

Daniel Sagarra Mur

Epidemiología del ictus establecido en el Área de Salud de Soria: periodo 2004-2013

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Amiguet García, Juan Antonio
Villar Sordo, Valentín del

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

Tesis Doctoral

EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS ESTABLECIDO EN EL ÁREA DE SALUD DE SORIA: PERIODO 2004 -2013

Autor

Daniel Sagarra Mur

Director/es

Amiguet García, Juan Antonio
Villar Sordo, Valentín del

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2016

FACULTAD DE MEDICINA
TESIS DOCTORAL



Universidad
Zaragoza

**EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS ESTABLECIDO
EN EL ÁREA DE SALUD DE SORIA:
PERIODO 2004-2013**

Autor

Daniel Sagarra Mur

Directores

Del Villar Sordo, Valentín
Amiguet García, Juan Antonio

2015



**Universidad
Zaragoza**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y DERMATOLOGÍA

**EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS ESTABLECIDO
EN EL ÁREA DE SALUD DE SORIA:
PERIODO 2004-2013**

Memoria presentada para optar al grado de doctor

Daniel Sagarra Mur

Directores

Del Villar Sordo, Valentín

Amiguet García, Juan Antonio

Zaragoza, 2015

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Escuela Universitaria de Fisioterapia

Campus Universitario Duques de Soria. 42004 SORIA

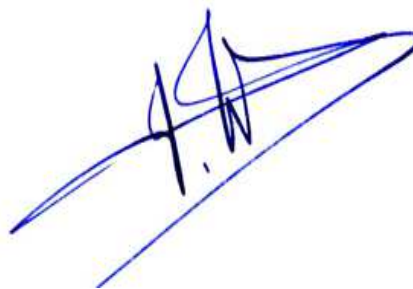
DPTO. DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

D. VALENTÍN DEL VILLAR SORDO, Catedrático de E.U. del área de Medicina en la Escuela Universitaria de Fisioterapia de Soria, Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología de la Universidad de Valladolid.

Certifica que **D. DANIEL SAGARRA MUR** ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado **“EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS ESTABLECIDO EN EL ÁREA DE SALUD DE SORIA: PERIODO 2004-2013”**, como Tesis Doctoral.

Revisada la investigación realizada, que queda plasmada en la siguiente memoria, estimo que reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de **DOCTOR**.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Soria a 15 de Septiembre de 2015



Fdo: Prof. Dr. Valentín del Villar Sordo

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Facultad de Medicina

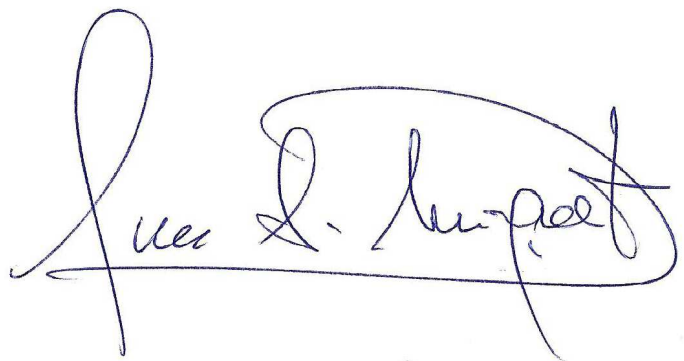
DPTO. DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y DERMATOLOGÍA.

D. JUAN ANTONIO AMIGUET GARCÍA, Profesor Titular del área de Medicina en la Facultad de Medicina de Zaragoza, Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología.

Certifica que **D. DANIEL SAGARRA MUR** ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado **“EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS ESTABLECIDO EN EL ÁREA DE SALUD DE SORIA: PERIODO 2004-2013”**, como Tesis Doctoral.

Revisada la investigación realizada, que queda plasmada en la siguiente memoria, estimo que reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de **DOCTOR**.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Soria a 15 de Septiembre de 2015

A handwritten signature in blue ink, reading "Juan A. Amiguet", with a large, stylized flourish at the end.

Fdo: Prof. Dr. Juan Antonio Amiguet García

A mi abuelo

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis:

A Valentín del Villar Sordo, por su impulso inicial, su colaboración, confianza, su dedicación, y su gran aportación en la metodología y estadística del trabajo. Así, como su accesibilidad y gran paciencia, por tantas ocasiones que le he interrumpido en su despacho.

A Juan Antonio Amiguet García, por su amabilidad, experiencia, su inestimable ayuda y consejos en la realización del trabajo.

A todo el servicio de admisión, servicio de informática y al equipo de archivo de historias clínicas, por su disponibilidad, su eficacia y su colaboración en proporcionar todas las historias clínicas.

A mis compañeras de la unidad de Neurología por su amistad y ayuda.

A Edu, que en todo momento ha estado a mi lado y su constante estímulo.

A mis padres y hermanos, por su apoyo constante, ánimo y amor incondicional.

Y a todos aquellos amigos, que han estado animándome en todo momento, sobretudo a Ruben por su ayuda con el CEICA y demás.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. Definición y concepto.....	7
1.2. Incidencia y prevalencia.....	9
1.3. Factores de riesgo.....	11
1.3.1. Factores de riesgo no modificables.....	11
1.3.2. Factores de riesgo modificables.....	13
1.4. Etiopatogenia y fisiopatología.....	18
1.5. Clasificaciones.....	21
1.5.1. Clasificación TOAST.....	22
1.5.2. Clasificación OCSP.....	25
1.6. Tratamiento.....	26
1.7. Pronóstico y morbimortalidad.....	29
2. JUSTIFICACIÓN.....	33
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	39
4. OBJETIVOS.....	43
5. DISEÑO Y ÁMBITO.....	47
6. PACIENTES Y MÉTODOS.....	51
6.1. Pacientes.....	53
6.1.1. Criterios inclusión.....	53
6.1.2. Criterios exclusión.....	53
6.1.3. Tamaño muestral.....	54
6.2. Metodología.....	54
6.2.1. Variables.....	54
6.2.2. Estadística.....	58
6.2.3. Gestión y análisis de datos.....	59
6.2.4. Recogida de datos y control de calidad.....	59
6.2.5. Búsqueda bibliográfica.....	61

6.2.6. Otros.....	61
7. RESULTADOS.....	63
7.1.Datos de inclusión y exclusión de pacientes.....	65
7.2.Características sociodemográficas.....	67
7.3.Tipos de ictus.....	70
7.4.Incidencia de los ictus.....	72
7.5.Recurrencias.....	78
7.6.Factores de riesgo	83
7.7.Tratamiento previo y lado afecto.....	87
7.7.1. Tratamiento previo.....	87
7.7.2. Lado afecto.....	87
7.8.Clasificaciones de los ictus.....	88
7.8.1. Ictus isquémicos.....	88
7.8.2. Ictus hemorrágicos.....	96
7.9.Pruebas complementarias realizadas.....	105
7.10. Tratamiento instaurado en los ictus.....	110
7.10.1. Tratamiento intrahospitalario.....	110
7.10.2. Tratamiento al alta.....	113
7.11. Complicaciones de los ictus.....	115
7.12. Mortalidad intrahospitalaria.....	120
8. DISCUSIÓN.....	129
8.1.Limitaciones y Fortalezas.....	131
8.2.Características sociodemográficas.....	133
8.3.Tipos de ictus.....	135
8.4.Incidencia de ictus.....	136
8.5.Recurrencias.....	138
8.6.Factores de riesgo.....	140
8.7.Subtipos de ictus.....	143
8.8.Manejo y tratamiento de los ictus.....	147

8.9.Complicaciones.....	150
8.10. Mortalidad intrahospitalaria.....	152
9. CONCLUSIONES.....	157
10.BIBLIOGRAFÍA.....	163
11.ANEXO I: Hoja de recogida de datos	187
12.ANEXO II: Permiso del Director Gerente.....	189
13.ANEXO III: Aprobación CEIC de Burgos y Soria.....	191
14.ANEXO IV: Ratificación del CEICA.....	193

INTRODUCCION

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y CONCEPTO.

El ictus se define como el conjunto de trastornos que alteran (de manera permanente o transitoria) el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo a causa de una alteración de la circulación cerebral secundaria a isquemia o sangrado por daño de los vasos sanguíneos encefálicos¹.

Dentro del ictus, se encuentra la isquemia y la hemorragia:

Isquemia:

La isquemia se caracteriza por una disminución de aporte de sangre a una determinada zona del parénquima cerebral, lo que provoca una inadecuada suministración de oxígeno y nutrientes a esa zona². La isquemia cerebral puede producirse por a una embolia, trombosis, o hipoperfusión sistémica. Produciendo el daño ya sea por la disminución de flujo sanguíneo en una región/área cerebral o focal, o cuando la isquemia ocurre en la totalidad de encéfalo, siendo global o sistémica. También puede ocurrir por oclusión de las venas que drenan un área del cerebro, en cuyo caso se producirá un edema cerebral de esa área pudiendo causar isquemia³.

El infarto según la evolución de la clínica puede ser:

-Estable, cuando la clínica neurológica que produce no se modifica en las horas o días siguientes. Para considerarlo como tal, debe transcurrir 24 horas desde su inicio si es en territorio carotídeo o 72 horas si es en territorio vertebrobasilar.

-Progresivo, cuando existe una progresión de la clínica neurológica inicial y/o cuando se sufre una elevación en 4 o más puntos en la escala NIHSS³.

Hemorragia:

La hemorragia, es el conjunto de manifestaciones clínicas que ocurren debido a la rotura de un vaso sanguíneo cerebral, produciéndose la salida de sangre fuera del vaso, existiendo un exceso de sangre dentro de la cavidad craneal^{2,3}. Dependiendo la localización de la sangre extravasada dará lugar a distintos tipos de hemorragias, intracerebral, subaracnoidea, intraventricular, subdural, epidural.

Es decir, el ictus es la lesión neurológica aguda que se produce como consecuencia de uno de estos procesos. Aproximadamente el 80% se deben a infarto cerebral isquémico y 20% a hemorragia cerebral^{2,3}. Se debe saber cual es el mecanismo productor de este proceso, para actuar de forma precoz tanto en el tratamiento como en su prevención secundaria^{3,4}.

1.2. INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

En España el ictus es la primera causa de mortalidad específica en la mujer, y tercera en el hombre. Siendo la principal causa de mortalidad las enfermedades del sistema circulatorio⁵. Actualmente es una patología de gran prevalencia con un enorme impacto socioeconómico. Es la segunda causa de muerte en el mundo⁶ y primera causa de discapacidad⁷⁻⁹. En Estados Unidos es ya la tercera o cuarta causa de muerte¹⁰, se esta observando que en los últimos años esta habiendo un cambio de tendencia, tanto en disminución de ingresos hospitalarios por ictus como en su mortalidad¹¹⁻¹³, pero cierto es que en los países en desarrollo presenta mayor incidencia y mortalidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), establece una incidencia entorno a los 200 ictus por cada 100.000 habitantes¹⁴⁻¹⁶, claro esta, es una incidencia global, puesto que en los países industrializados se presenta de forma más elevada, en España la incidencia es en mujeres de 169 ictus por 100.000 habitantes, y en hombres de 364 ictus por 100.000 habitantes¹⁷. Estas tasas se multiplican por 10 cuando nos centramos en población con una edad superior a 75 años¹⁷. En otros países, como Suecia (Söderhamn, 484 ictus por 100.000), Finlandia (270 ictus por 100.000) o Francia (Dijon, 238 casos por 100.000)¹⁸.

Se esta viendo que en las últimas décadas esta disminuyendo hasta en un 42% la incidencia de ictus en los países industrializados, pero en cambio ha aumentado hasta en un 100% la incidencia de ictus en los países en vías de desarrollo¹⁹.

El ictus isquémico y el hemorrágico presentan una elevada prevalencia e incidencia en los países industrializados, aumentando conforme mayor es la esperanza de vida, siendo la edad un factor de riesgo no modificable²⁰. Además la incidencia anual de ictus en adultos jóvenes (pacientes entre 15 y 45 años) esta entorno a los 2 y 11 casos por cada 100.000 habitantes, es decir que sobre el 2-12% de los ictus ocurren en adultos jóvenes^{21,22}.

En España se realizó un estudio poblacional llamado Iberictus, basándose en 5 áreas geográficas, donde se obtuvo una incidencia media anual de ictus de 187 por cada 100.000 habitantes, se observó un pico de la incidencia entorno a los 85 años de edad, observándose un aumento de incidencia con la edad. El 81 % fueron de naturaleza isquémica y el 16% fueron hemorrágicos. Además se observó que la etiología aterotrombótica fue la más frecuente seguida por la cardioembólica. La mortalidad intrahospitalaria fue del 14 %²³.

En cuanto a la edad, como factor de riesgo independiente más importante, y los estudios indican que la incidencia de ictus esta aumentando debido al aumento de la esperanza de vida²⁰, observamos que en niños y jóvenes es más frecuente en los hombres²⁴, entre los 55 años y 80 años tiende a irse igualando la incidencia, para posteriormente a partir de los 80 años, ser mayor en las mujeres, probablemente porque éstas presentan una mayor esperanza de vida que los hombres²⁵. Se observa un claro aumento de la incidencia de ictus con la edad^{20,26}.

En Estados Unidos la prevalencia esta entorno al 3%, lo que correspondería con unos 7 millones de personas afectadas por un ictus¹⁰, otros estudios describen prevalencias en pacientes mayores de 65 años, desde los 46 a 73 casos por cada 1000 habitantes, siendo de 58 a 92 casos por cada 1000 hombres y de 32 a 61 casos por cada 1000 mujeres²⁷.

1.3. FACTORES DE RIESGO.

Existen factores de riesgo para los ictus claramente definidos, donde la presencia de estos incrementa el riesgo de presentar un ictus. Los podemos clasificar en modificables y no modificables. Los más reconocidos son los siguientes:

1.3.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES:

- a) La edad, es el factor de riesgo independiente mas fuertemente relacionado con el ictus, de tal manera que a mayor edad mayor incidencia de ictus²⁸. La etiología de los Ictus en jóvenes es más diversa y distinta a la de los más mayores. En los pacientes mayores se encuentra más ictus de circulación anterior, y menos de circulación posterior y lacunares, así como más ictus de etiología indeterminada y cardioembólica (probablemente porque se les realizan menos pruebas diagnósticas^{29,30} y además mayor afectación de mujeres²⁵. Algún estudio demuestra que en los últimos años puede haber un aumento de la tendencia de ictus en pacientes mas jóvenes, quizás por el consumo de drogas, aumento de la prevalencia de diabetes, obesidad y cifras altas de colesterol en jóvenes^{31,32}.
- b) Sexo: La incidencia ajustada a la edad es mayor en hombres que en mujeres³³⁻³⁵. La edad de inicio del primer episodio de ictus acontece de forma más precoz en los hombres que en las mujeres, siendo de 66,6 años y 70 años respectivamente^{27,32,36,37}. En las mujeres suele ser más frecuentes las hemorragias subaracnoideas (HSA) y los ictus isquémicos que ocurren suelen afectar más a la circulación cerebral anterior³⁸. Se cree que es debido a que las mujeres en la premenopausia, están protegidas por su situación hormonal, posteriormente se igual a su incidencia hasta verse invertida con respecto al hombre, puesto que las mujeres tienen una mayor esperanza de vida^{25,32}, aunque no solo se debe a esto, probablemente hayan otros factores involucrados distintos a los hormonales^{24,32}. En cuanto a las hemorragias intracerebrales son más frecuentes en hombres que en mujeres³⁹, salvo las HSA que son mas frecuentes en las mujeres^{32,40}.
- c) Raza, existe una mayor incidencia de ictus sobre la raza negra que sobre la raza blanca^{35,41,42}. Las personas de raza negra suelen presentar el primer ictus de forma más

temprana que otras razas, entorno a los 58 años, mientras los de raza blanca y raza hispánica ocurre sobre los 64 años, y además presentan peor pronóstico las personas de raza negra⁴³. Probablemente sea debido a que la raza negra asocia con más frecuencia otra serie de factores de riesgo como la hipertensión, otros estilos de vida, y factores propios de la raza. En los últimos años se ha observado una ligera disminución de la incidencia en al raza blanca, la cual no se ha observado en la raza negra³¹.

- d) Herencia, existe una mayor prevalencia de Ictus entre familiares de primer grado de pacientes que ha padecido un ictus^{44,45}. Algunos estudios muestran que las mujeres suelen presentar con mayor frecuencia historia familiar de ictus⁴⁶. En los Ictus hemorrágicos desde la angiopatía amiloide, variaciones de mutaciones, hasta variaciones en la APOE influyen en el riesgo de sufrirlo^{47,48}.

1.3.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES:

- a) La hipertensión arterial (HTA), es el factor de riesgo más importante de los factores modificables, tanto para los ictus isquémicos como hemorrágicos⁴⁹. La hipertensión actúa induciendo hipohialinosis en las arterias y arteriolas perforantes, produciendo infartos en sustancia blanca y hemorragias⁵⁰. Sobre el 54% de todos los ictus pueden ser atribuidos a la hipertensión⁵¹. El riesgo de sufrir un ictus isquémico esta directamente relacionado con la presión arterial y se observa a partir de tensiones arteriales sistólicas de 115 mmHg⁵². Aumenta el riesgo de ictus hemorrágicos aunque de forma mayor sobre las hemorragias profundas⁵³. La hipertensión es indicadora de arteriosclerosis, y esta actúa induciendo hipohialinosis en las arterias y arteriolas perforantes, produciendo infartos en sustancia blanca y hemorragias⁵⁰.
- b) La diabetes mellitus, es un potente factor de riesgo para ictus, este riesgo es mayor para las mujeres que para los hombres⁵⁴. Se considera un factor de riesgo mucho más potente en personas por debajo de los 55 años⁵⁵. Además aumenta el riesgo de muerte por ictus⁵⁶. Puede llegar a ser responsable de hasta más del 8% del primer ictus isquémico, además de estar asociado a un mayor riesgo de recurrencia de ictus isquemico⁹.
- c) El consumo de tabaco, por lo general las personas fumadoras presentan el doble de riesgo de presentar un ictus a lo largo de su vida, comparando con los no fumadores⁵⁷, y este riesgo se ve reducido con la interrupción del hábito tabáquico^{58,59}. No se han visto diferencias entre ambos sexos para el ictus isquémico, aunque algunos estudios proponen un mayor riesgo a las mujeres fumadoras que en los hombres para el ictus hemorrágico⁶⁰, el riesgo se ha descrito tanto en los fumadores activos como pasivos⁶¹. Existe un mayor riesgo de presentar ictus lacunares, probablemente por mayor afectación de las arterias perforantes⁶². Suele asociar un aumento de lípidos y favorece la arteriosclerosis.

- d) Dislipemias, que se asocia con un riesgo mayor de padecer ictus isquémico, debido a la disminución del HDL, aumento del colesterol total, LDL y lipoproteína a^{62,63}, disminuyendo ese riesgo al bajar los niveles de colesterolemia⁶⁴. Sin embargo, existen estudios donde indican que las disminuciones de niveles de colesterol en sangre pueden conllevar aumento del riesgo de ictus hemorrágicos^{65,66}.
- e) Las enfermedades cardiovasculares claramente asociadas a riesgo elevado de ictus isquémico, son fibrilación auricular, infarto de miocardio reciente, prótesis valvular metálica, miocardiopatía dilatada y estenosis mitral reumática⁶⁷:
- La fibrilación auricular, es la arritmia más frecuente, tiene una prevalencia en la población del 8'5% y es más frecuente en hombres⁶⁸, esta prevalencia aumenta con la edad, siendo del 0'5% hasta los 50 años, del 10% en mayores de 65 años, y al menos del 10% en mayores de 80 años^{69,70} y la fibrilación auricular no valvular es la causa más frecuente de embolismo cerebral, debemos recordar que los ictus de causa embólica suponen el 20-25% de todos los ictus^{71,72}. El riesgo en general de padecer un ictus, en pacientes con fibrilación auricular es del 5% anual, aunque varía en dependencia de la asociación de otros factores de riesgo. Este puede ascender al 10% cuando estos pacientes han tenido antecedentes de ictus previo o un evento isquémico transitorio⁷³. El riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular aumenta especialmente en aquellos con otros factores de riesgo, de manera que pacientes menores de 65 años tienen un riesgo de ictus en cinco años del 1.0% si no presentan otros factores de riesgo y del 4.9%⁷⁴. Otros estudios comentan que la fibrilación auricular es responsable del 15% de todos los ictus y del 25% de los ictus en personas mayores de 80 años⁷⁴. Y cuando hablamos de ictus criptogénéticos, se cree que hasta el 25% de estos son consecuencia de esta arritmia⁷⁵. Además los ictus ocurridos en pacientes con fibrilación auricular, son más severos y tienen mayor riesgo de recurrencia⁷⁶. No solo esto, sino que también algunos ictus, más concretamente los insulares, aumentan el riesgo de desarrollar arritmias, entre ellas la fibrilación auricular⁷⁷.
 - La cardiopatía isquémica y la presencia de placas de ateromas aórticas, elevan el riesgo de ictus⁷⁴. De tal forma, que los pacientes con enfermedad coronaria presentan el doble de riesgo de ictus que aquellos pacientes que no la presentan⁷⁴.

- Valvulopatías, siendo la más relacionada es la estenosis mitral reumática⁶⁷.
 - Otras como: las cardiopatías congénitas⁷⁸, la insuficiencia cardíaca, por sí sola produce un aumento de riesgo de ictus, pero además porque en el 15-30% se asocia a la fibrilación auricular, y a lo largo de su curso clínico el 50% la presentarán⁷⁹.
- f) Accidente isquémico transitorio (AIT), se considera un factor de riesgo vascular, debiéndose hallar el mecanismo que lo produjo para poner tratamiento eficaz, puesto que aumenta el riesgo de desarrollar un ictus isquémico en los días o semanas siguientes, de tal forma que el riesgo anual de sufrir un ictus isquémico es del 3-4%⁸⁰. El 17% de los pacientes que presentan un ictus ha experimentado un AIT en el mismo día, el 9% en el día previo y el 43 % en la semana previa⁸¹. Los pacientes que han presentado un AIT, tendrán un pronóstico a largo plazo peor⁸².
- g) Obesidad, definida por la OMS, se considera cuando existe un índice de masa corporal superior o igual a 30 kg/m², y la prevalencia esta aumentando. Esta relacionada tanto la obesidad general como la obesidad abdominal (es aquella que viene definida por el índice cintura/cadera (ICC), que se obtiene al dividir el perímetro de la cintura de una persona por el perímetro de su cadera. Se considera obesidad abdominal cuando este valor es superior a 0,95 en varones y 0,8 en mujeres)⁸³, muy probablemente porque conlleva la asociación de otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, dislipemias y la diabetes mellitus⁸⁴, o también porque asocia estados protrombótico y proinflamatorios⁸⁵. Aunque existen estudios que describen la asociación independiente del índice de masa corporal con el riesgo de ictus⁸⁶, así como con los ictus hemorrágicos aunque en menos medida⁸⁷.
- h) Hábitos de vida: La dieta, el exceso de sal y grasas, especialmente las grasas saturadas, la inactividad física, están relacionadas con el aumento de riesgo de padecer ictus³⁵. El ejercicio físico aeróbico disminuye el riesgo de desarrollar ictus⁸⁸, así como una dieta

variada, como la dieta mediterránea⁸⁹, e incluso el consumo de fruta en la dieta habitual tiende a disminuir el riesgo de presentar un ictus⁹⁰.

- i) Abuso de drogas, aumentan el riesgo tanto del ictus isquémico como el hemorrágico. El consumo de marihuana incrementa el riesgo de padecer ictus isquémico, otras drogas como cocaína, anfetaminas, cristal, incrementan tanto el ictus isquémico como el hemorrágico⁹¹.
- j) Consumo de alcohol, los estudios muestran que altos niveles de consumo de alcohol aumentan el riesgo de ictus, pero en cambio niveles bajos pueden incluso proteger^{62,92}, aunque existen algunos estudios contradictorios, últimas revisiones y algún metanálisis ratifica su efecto protector a dosis bajas⁹³. Este riesgo a altas dosis es mayor en el ictus hemorrágico que en el isquémico^{9,94}. En algunas zonas geográficas (como Rusia) este factor adquiere de gran importancia en la producción de ictus⁹⁵.
- k) Trastornos del sueño; síndrome de apnea y obstrucción del sueño (SAOS), es un factor de riesgo independiente de ictus, aumentando la presión arterial, aumentando la hipercoagulabilidad, produciendo una alteración en la autorregulación cerebral en incluso derivando en un aumento del riesgo de desarrollar arritmias cardíacas⁹⁶. Este trastorno del sueño se encuentra en el 50% a 75% de los pacientes con ictus⁹⁷. Se ha observado que la presencia de éste, incrementa el riesgo de muerte precoz en pacientes con ictus⁹⁸. Estudios actuales demuestran que el tratamiento de esta patología tras un ictus, reduce el riesgo de recurrencia del mismo⁹⁹.
- l) Migraña, de este tipo de cefalea, es la migraña con aura la que se asocia con un mayor riesgo de padecer ictus isquémicos¹⁰⁰. Este riesgo es mayor a mayor frecuencia de las migrañas, así como también si el aura no se acompaña de náuseas y vómitos¹⁰¹. También se asocia con aumento de ictus hemorrágicos en menores de 55 años¹⁰¹.
- m) Trombofilias, sobre el 1-4% de los ictus se relacionan con trombofilias, siendo más frecuentes cuanto más jóvenes¹⁰², el síndrome antifosfolípido es la trombofilia adquirida mas frecuente, donde se encuentran anticuerpos antifosfolípido¹⁰³, además de polimorfismos genéticos del factor V de Leiden, mutación del gen protrombina gen

MTHFR, déficit proteína C, niveles elevados del factor de von Willebrand, aumentan el riesgo de Ictus isquémicos^{62,104}.

- n) Anticonceptivos orales, presentan un riesgo absoluto bajo, y están directamente relacionado con la concentración de estrógenos. Además este riesgo esta especialmente incrementado en aquellas personas que son fumadoras^{105,106}. Para los ictus hemorrágicos hay menor consistencia en cuanto a los resultados.
- o) Estado socioeconómico, existe una relación entre el nivel socioeconómico bajo y un mayor riesgo de ser hospitalizado por ictus. El hábito tabáquico, obesidad, consumo de alcohol y diabetes aumentan el riesgo de ictus en personas con un nivel socioeconómico bajo¹⁰⁷. Esto se observa no solo dentro del los distintos estratos sociales en una misma zona geográfica, sino cuando miramos países con estados socioeconómicos mas bajos, se observan aumentos de la incidencia de ictus, como la alta incidencia den Ucrania y Rusia, comparándola con los países del oeste de Europa^{19,27}.
- p) Existen otros factores de riesgo como la hiperhomocisteinemia, policitemia, trombocitemias, aumento de fibrinogeno, aumentos de la troteina C reactiva, etc.

Según algunos estudios, se considera que el 80 % de todos los ictus se atribuyen a cinco factores de riesgo, tanto isquémicos como hemorrágicos, y estos son: hipertensión arterial, hábito tabáquico, obesidad abdominal, dieta y actividad física⁹. Si nos centramos exclusivamente en el ictus isquémico, son nueve los factores de riesgo que se atribuyen al 90% de los ictus, siendo estos: hipertensión, hábito tabáquico, obesidad abdominal, dieta, actividad física, diabetes mellitus, habito enólico, factores psicosociales y apolipoproteinemias⁹. De todos los factores, el que es más importante y sobretodo el más potente factor de riesgo para el ictus hemorrágico (sobretodo en menores de 45 años) es la hipertensión^{9,52}.

1.4. ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA.

El ictus es producido por uno de los siguientes mecanismos fisiopatológicos que afectan a los vasos cerebrales³:

- procesos vasculares intrínsecos (aterosclerosis, lipohialinosis, inflamación, depósito de amiloide, disección arterial, malformaciones congénitas, dilatación aneurismática o trombosis venosa),
- procesos distales al cerebro (cardioembólicos o desde vasos extracraneales),
- procesos que producen una inadecuada perfusión cerebral (por disminución de la presión arterial o por estados de hiperviscosidad),
- ruptura de un vaso en el tejido intracerebral o en el espacio subaracnoideo.

El cerebro corresponde con el 2% del peso corporal, pero en cambio precisa del 20% del oxígeno consumido en el organismo, por ello es muy importante el aporte de oxígeno¹⁰⁸.

La isquemia cerebral, es la reducción de aporte sanguíneo hasta unos niveles insuficientes para mantener el metabolismo y funcionamiento normales de las células. En la circulación cerebral existen muchas anastomosis arterio-arteriales, cuanto mayor sean estas más eficiente será el aporte colateral desde las zonas vasculares cercanas no ocluidas¹⁰⁸.

Ante una lesión producida por el ictus, lo que se observa es una zona central altamente isquémica, que evolucionará a infarto y otras de menor intensidad adyacente a esta, que denominamos área de penumbra isquémica, la cual depende del grado de circulación colateral, duración de la isquemia, estado funcional y metabolismo previo¹⁰⁸.

Cuando se produce la disminución de flujo sanguíneo, se produce una cascada de acontecimientos, de vías de daño molecular: excitotoxicidad (con aumento del calcio intracelular y liberación de glutamato), inhibición de síntesis de proteínas, alteración del balance iónico, inflamación (paso de leucocitos de la sangre al tejido cerebral y activación de la microglia), estrés oxidativo (produciendo radicales libres y óxido nítrico) y la muerte/apoptosis celular¹⁰⁹.

La muerte celular puede ser por necrosis (mecanismo pasivo), donde se destruye primeramente la membrana celular y posteriormente la nuclear liberando todo el contenido al espacio extracelular, lo encontramos frecuentemente en la zona central del infarto, y la apoptosis (mecanismo activo), desencadenado por distintos motivos, aquí la célula se condensa y se

autodestruye para evitar el vertido de su contenido, este mecanismo se observa más en la zona de penumbra¹⁰⁸. Esta apoptosis celular puede desarrollarse a través de dos mecanismos¹¹⁰:

- Mecanismo intrínseco o ruta dependiente de la caspasa, que esta mediado por las mitocondrias, liberación del citocromo C y activación de las caspasa.
- Mecanismo o ruta de la caspasa independiente, producida por el daño que la isquemia produce sobre el ADN, activando una serie de mediadores intermedios hasta el resultado de la apoptosis celular.

A nivel experimental, en el daño cerebral después de sufrir isquemia focal, se distinguen dos vías patofisiológicas distintas, dependiendo del grado de disminución del flujo sanguíneo y de la dinámica de la recirculación sanguínea tras la isquemia. Gradualmente la zona de la isquemia tras una oclusión tromboembólica, la zona central del infarto sufre un daño irreversible, pero la zona de expansión de la isquemia adyacente a la zona central del infarto (zona de penumbra), puede ser disminuida o detenida mediante intervenciones hemodinámicas y moleculares^{111,112}. Estas intervenciones deben realizarse antes de 3 o 6 horas, porque es durante este tiempo cuando la zona de penumbra ha desaparecido y nos encontramos con que la zona central del infarto ha alcanzado su máxima extensión. A veces, cuando ocurre una oclusión mecánica transitoria la zona central/principal puede recuperarse y aparecer una zona de isquemia secundaria tras 6-12 horas^{111,112}.

Cuando se encuentran reducciones del flujo sanguíneo menores que la de la zona de penumbra, que no produce alteraciones metabólicas ni de funcionalidad y que no producen daño sobre esa zona de tejido, se denomina oligemia benigna¹¹³. La zona de tejido isquémico pero no infartado se conoce como zona de penumbra, esta zona con cuidados específicos y tratamientos recanalizadores, puede llegarse a salvar. Esta zona de penumbra o mismatch puede ser objetivada con técnicas de neuroimagen como la Tomografía Axial Computerizada (TAC) de perfusión o con la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con difusión/perfusión, la cual es el resultado entre la visualización de la zona donde esta reducida la perfusión menos la zona de infarto consolidado¹¹³.

La conversión de la zona penumbra en infartada, es decir, la extensión de la zona central del infarto, se debe a la persistencia de la disminución del flujo y a las alteraciones metabólicas que eso produce, insuficiencia mitocondrial. Para evitar esto, existe la vascularización colateral, anastomosis, y se deben instaurar cuanto antes las intervenciones que sean necesarias, desde los tratamientos trombolíticos, revascularización mecánica e incluso la hipotermia para intentar alargar la ventana terapéutica^{114,115}.

En ocasiones, se produce una alteración de los capilares del endotelio secundario a la isquemia, con rotura de esa barrera, se puede producir extravasación de sangre y la consiguiente transformación hemorrágica del área isquémica, esto suele ser más frecuente cuando el ictus es de etiología cardiembólica. Estas suelen ser asintomáticas¹¹⁶.

La hemorragia intraparenquimatosa cerebral produce daño directamente en el sitio de la hemorragia mediante la compresión del tejido circundante o adyacente. Esta puede ser primaria o secundaria. La hemorragia cerebral primaria en un 78-88% es producida por la arteriosclerosis hipertensiva y angiopatía amiloide¹¹⁷. Las lesiones hemorrágicas a nivel de sustancia blanca y cortical es más común cuando es secundario a angiopatía amiloide, y en cambio cuando la lesión es secundaria a la hipertensión se afecta más los ganglios de la base (35-44%), el tálamo (10-25%), el cerebelo (5-10%) y la protuberancia (5-9%)¹¹⁷.

Es de gran importancia saber el mecanismo etiológico causante para aplicar el tratamiento más idóneo y realizar una eficaz prevención secundaria.

1.5. CLASIFICACIONES.

La distribución típica de los distintos subtipos de ictus en los países occidentales, entorno al 67'3%-80'5% se clasifican como ictus isquémicos, el 6'5%-19'6% hemorragias intracraneal primaria, el 0'5%-7% hemorragias subaracnoideas y 2%-14% indefinidos^{27,118}. Aunque esto puede variar un poco dependiendo estudios y poblaciones a estudio.

El ictus puede presentarse con distintas sintomatologías, pudiendo ser síntomas clásicos como diplopía, déficits campimétricos, alteraciones del habla o del lenguaje, parálisis facial, alteraciones cerebelosas como disimetrías y/o ataxia, vértigo central, hemiparesia, hemihipoestesia, cefalea intensa. O con síntomas más difusos, que son síntomas menos específicos desde alteraciones del nivel de consciencia hasta dolor¹¹⁹.

Existen numerosas clasificaciones del ictus, pero ninguna de ellas resulta ideal. Las más útiles, son la Clasificación Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)¹²⁰, cuyos criterios se basan en los mecanismos fisiopatológicos más probables que han producido el ictus, basándose en los hallazgos clínicos y resultados de las pruebas. Y también tenemos la clasificación Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)¹²¹, la cual esta basada exclusivamente en hallazgos clínicos, con lo cual la hace fácilmente aplicable en distintas situaciones.

La clasificación TOAST para el ictus isquémico, es ampliamente usada por los clínicos actualmente. De esta manera, se clasifican los ictus isquémicos atendiendo a sus principales mecanismos fisiopatológicos como la causa de la mayoría de los ictus. Y se dividen en cinco subtipos atendiendo a las distintas características clínicas y a las pruebas complementarias (donde se incluyen las neuroimágenes del cerebro, las evaluaciones neurovascular, estudios cardíacos, y las evaluaciones de laboratorio para la evaluación de los estados protrombóticos).

1.5.1. CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA (TOAST):

Los cinco subtipos de ictus isquémico son¹²²:

- Aterosclerosis de grandes vasos

1. Criterios obligatorios:

- i. Estenosis significativa (>50%), oclusión o placa ulcerada (> 2 mm de profundidad) en la arteria intracraneal o extracraneal ipsilateral. Y ausencia de cardiopatía embolígena u otra etiología, o
- ii. Presencia de placas o estenosis inferior al 50% y presencia de 2 o más factores de riesgo vascular cerebral: más de 50 años, HTA, diabetes, fumador o dislipemia. Y ausencia de cardiopatía embolígena u otra etiología.

2. Otros criterios que indican este diagnóstico: presencia de soplo ipsilateral al infarto, presencia de AIT previo ipsilateral al infarto, historia previa de cardiopatía isquémica

- Cardioembolismo

1. Presencia de una cardiopatía embolígena. Y exclusión de lesiones ateromatosas cerebrovasculares significativas y otras etiologías posibles
2. Otros criterios clínicos: aparición durante la vigilia, múltiples infartos cerebrales simultáneos, infartos cerebrales o AIT previos en diferentes territorios.

- Oclusión de pequeños vasos o ictus tipo lacunar

Cursa clínicamente en forma de alguno de los síndromes clásicos:

1. hemiparesia pura
2. síndrome sensitivo puro
3. síndrome sensitivo-motriz
4. hemiparesia ataxia
5. disartria mano torpe

Suele localizarse en el territorio de las arteriolas perforantes, siendo producido principalmente por la lipohialinosis y la microateromatosis, pudiendo ser también producido pero más raramente por embolismos, etc. el infarto suele abarcar un territorio inferior a 15 mm, y suele acontecer en pacientes con factores de riesgo principalmente la HTA¹²³. No debe haber fuentes potenciales de embolismo, ni estenosis mayores del 50% en arterias extracraneales ipsilaterales, y ausencia de signos o síntomas corticales¹²².

- Ictus de otra etiología desconocida o inhabitual

Es aquel en el cual habiendo descartado las anteriores causas, suele ser producido por una enfermedad sistémica (tipo alteraciones de la coagulación, neoplasias, infecciones, conectivopatías,...) o por arteriopatías no ateroscleróticas tales como (disección de la arteria, posirradiación, enfermedad moya-moya, displasia fibromuscular, vasoespismo, migraña-infarto, síndrome de Sneddon,...)¹²⁴.

- Ictus de etiología indeterminada

Este se refiere a casos en que la causa de no se puede determinar con un alto grado de confianza, e incluye a:

- Aquellos que tienen dos o más causas potenciales identificadas,
- Los que tienen una evaluación negativa, es decir, es un ictus criptogénico o de causa desconocida¹²⁵.
- Y los que tienen una evaluación insuficiente o incompleta

Supone entorno al 30% de todos los ictus, y es más frecuente en jóvenes³. Aunque en los últimos años, debido a la más fácil accesibilidad de las pruebas de neuroimagen, estudios cardiológico, neurosonología, ha ido disminuyendo llegando a ser del 22%⁹.

Atendiendo a los diferentes subtipos de ictus, según distintos estudios se han visto algunas diferencias comparando la raza blanca con la raza negra o de color, encontrándose un 12'8% y 29'8% de ictus lacunares, 19'5% y 17'9% de ictus cardioembólicos, respectivamente¹²⁶, o comparando la raza blanca con los hispanos¹²⁷. Los estudios muestran

diferencias, entre los porcentajes de los distintos subtipos, donde por ejemplo el aterotrombótico estaría entorno al 15-15'7%, el cardioembólico entorno al 30-35% y el lacunar entorno al 25-26'2%^{26,37}.

1.5.2. CLASIFICACIÓN TOPOGRÁFICA (Oxfordshire Community Stroke Project, 1991) (OCSP)¹²¹:

1. Infarto total de la circulación anterior (TACI), cuyas características clínicas son:
 - a. Alteraciones de funciones superiores corticales (afasia, discalculia, alteraciones visuoespaciales) más
 - b. Hemianopsia homónima más
 - c. Déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos de las siguientes regiones: cara, extremidad superior y extremidad inferior
2. Infarto parcial de la circulación anterior (PACI), cuyas características clínicas son:
 - a. Dos de las tres características del TACI, o
 - b. Déficit aislado de funciones corticales, o
 - c. Déficit motor y/o sensitivo más restringido
3. Infarto lacunar (LACI), cuyas características clínicas son:
 - a. Síndrome hemimotor puro, o
 - b. Síndrome hemisensitivo, o
 - c. Síndrome sensitivomotor, o
 - d. Ataxia-hemiparesia, o
 - e. Disartria-mano torpe
4. Infarto de la circulación posterior (POCI), cuyas características clínicas son:
 - a. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral, o
 - b. Déficit motor y/o sensitivo bilateral, o
 - c. Alteraciones oculomotoras, o
 - d. Disfunción cerebelosas, o
 - e. Alteraciones aislada del campo visual

1.6. TRATAMIENTO.

En el tratamiento del ictus isquémico agudo, existen unas medidas generales, control de tensión arterial evitando bajas agudas o cifras altas, cifras de glucemia, de temperatura, profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP).

Trombólisis intravenosa con rt-PA, es uno de los tratamientos más efectivos en el tratamiento del ictus agudo, se administra en las primeras 4'5 horas desde el inicio de los síntomas, en aquellos pacientes que cumplen una serie de criterios de inclusión y de exclusión¹²⁸. El efecto secundario mayor es la hemorragia cerebral sintomática, que ocurre en un 6-7% de los casos¹²⁹. La trombólisis intraarterial farmacológica, que puede administrarse en las primeras 6 horas de evolución. La trombectomía mecánica, que puede realizarse en las primeras 8 horas. En el territorio posterior la ventana puede ampliarse hasta las 12-24 horas¹³⁰.

El mecanismo central de la fisiopatología de la aterotrombosis es la agregación y activación plaquetaria, por ello la primera terapia que resultó eficaz en la prevención de nuevos ictus fueron los antiagregantes¹³¹.

Tratamiento de los ictus no cardioembólicos:

Antiagregantes: son capaces de reducir el riesgo relativo de presentar un ictus entorno al 22%¹³¹. Ácido acetilsalicílico, que actúa inhibiendo de forma irreversible de la ciclooxigenasa y tromboxano A2, la dosis que produce beneficio va desde los 50 mg hasta los 1500 mg al día, aunque se usan dosis inferiores a 325 mg para evitar complicaciones hemorrágicas gastrointestinales. Ticlopidina, inhibidor de la agregación plaquetaria mediada por ADP, ya no suele usarse por sus efectos secundarios. Clopidogrel, mismo mecanismo que el anterior, es su fórmula mejorada, se usa a dosis de 75 mg al día, Dipyridamol, inhibidor de la fosfodiesterasa plaquetaria. Este último se usa a una dosis de 200 mg junto con AAS 25 mg dos veces al día. Todos estos han demostrado ser eficaces en la prevención secundaria del ictus¹³².

Tratamiento de los ictus cardioembólicos:

Anticoagulantes: Acenocumarol y Warfarina, inhibidor de los factores de la coagulación vitamina K dependientes. Han mostrado mayor reducción del riesgo que la aspirina, e incluso frente a la asociación entre aspirina y clopidogrel¹³³, para las etiologías cardioembólicas, en cambio, para las etiologías ateroscleróticas y criptogénicas, no han demostrado beneficio frente a la aspirina, y si que aumentaron el riesgo de sangrado. En los últimos años, han aparecido en el mercado nuevos anticoagulantes orales; Dabigatran, inhibidor de la protrombina, Rivaroxaban y Apixaban, inhibidores del factor X activado. Actualmente se usan en la etiología cardioembólica para la fibrilación auricular no valvular¹³².

Existen otros tratamientos de consideración general:

Estatinas, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, actúa de forma hipolipemiante, pero además presenta numerosos efectos pleiotrópicos: estabilizando el endotelio vascular y la placa de ateromatosis, efectos vasodilatadores, efectos antiinflamatorios e inhibición de la adhesión y agregación plaquetaria¹³⁴. Dosis altas de atorvastatina de 80 mg presentaron una disminución del riesgo de presentar nuevos eventos vasculares entorno al 22%¹³⁵, y esta disminución de riesgo se ha observado en todos los subtipos de ictus¹³⁶, aunque se asocia más con la disminución de ictus lacunares¹³⁵, disminuyendo la mortalidad después de un ictus¹³⁷. Los últimos estudios sugieren que las estatinas también tengan una reducción significativa de las trombosis venosas profundas (como ya hemos descrito anteriormente una de las posibles complicaciones del ictus)¹³⁸.

La reducción de la tensión arterial se asocia a una reducción del riesgo de presentar un ictus isquémico, como prevención secundaria, entorno al 30-40%⁵². Esta reducción del riesgo se observa tanto en los ictus lacunares como en los no lacunares, sin observarse diferencias entre ellos⁶². Además se ha observado una reducción del deterioro cognitivo en aquellos pacientes que presentan lesiones vasculares cerebrales¹³⁹.

La endarterectomía, se suele realizar en aquellos pacientes que presentan una estenosis mayor del 70% del lado sintomático, intentando realizarla antes de 15 días si el déficit motor no es grave, recomendándose esta intervención frente al stent carotídeo¹⁴⁰. Cuando la estenosis es asintomática se recomienda de primera instancia el tratamiento médico¹⁴¹.

Cuando la causa es indeterminada o aterotrombótica, se tiende por lo general a instaurar un tratamiento antiagregante, para evitar la trombosis arterial. Y en estos como profilaxis de la

TVP y tromboembolismo pulmonar, se recomienda la movilización precoz o las heparinas de bajo peso molecular profilácticas¹⁴². En los últimos años, se está comprobando la efectividad de la compresión neumática intermitente como método para reducir el riesgo de presentar TVP secundario a la inmovilización tras un ictus¹⁴³.

Cuando la causa es cardioembólica, siendo la causa más frecuente la fibrilación auricular, el uso de anticoagulantes orales han demostrado una disminución de la morbi-mortalidad reduciendo de forma significativa el riesgo de ictus, de hasta el 60% cuando se trata de anticoagulantes orales clásicos¹⁴⁴, pero su uso está limitado por su estrecho rango terapéutico, por sus interacciones con otros medicamentos y alimentos, e incluso la necesidad del control de sus niveles y riesgo de sangrado, por ello están los anticoagulantes orales nuevos ;rivaroxaban, apixaban y dabigatran, y otro que en breve estará en el mercado el edoxaban que reducen de forma significativa el riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular comparado con los antiagregantes, además de ser al menos tan efectivos como la warfarina para la prevención del ictus isquémico y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular, así mismo está asociado con un menor riesgo de hemorragia intracerebral comparado con los anticoagulantes clásicos¹⁴⁵⁻¹⁴⁸, así mismo, el tratamiento antiagregante también reduce el riesgo de ictus isquémico frente a placebo, pero no frente a los anticoagulantes¹⁴⁴, por ello el uso de antiagregantes en pacientes que presentan ictus previos secundarios a fibrilación, debe limitarse a pacientes que no toleren el uso de anticoagulantes orales¹³². Para decidir el tratamiento, debe evaluarse los factores de riesgo principales que presenta cada individuo, para ello se usa el CHADS2 (es una escala que califica el riesgo cardioembólico de la fibrilación auricular)¹⁴⁹.

Ictus hemorrágico agudo

Consiste en el control de tensión arterial evitando bajadas bruscas y elevaciones por encima de tensión arterial sistólica 185 mmHg o tensión arterial diastólica 105, así como de las cifras de glucemia, temperatura, profilaxis de TVP. La reducción de la tensión arterial se asocia a una reducción del riesgo de presentar un ictus isquémico entorno al 30-40%⁵².

1.7. PRONÓSTICO Y MORBIMORTALIDAD.

El pronóstico de los pacientes que se ven afectados por un ictus y sus costes económicos (tanto a nivel individual como social) van a depender de las complicaciones que vayan a presentar estos pacientes^{150,151}. Estas complicaciones son frecuentes en la fase precoz del ictus y se pueden encontrar desde complicaciones de tipo infeccioso, como neumonía, infección de orina, síndrome febril sin foco, complicaciones cardiovasculares, como fibrilación auricular, hipertensión refractaria, síndrome coronario agudo, hasta complicaciones más neurológicas, como la epilepsia, deterioro cognitivo, transformación hemorrágica del ictus isquémico. Éstas van a depender de la asistencia hospitalaria¹⁵², tipo y etiología del ictus¹⁵¹, y de todo esto va a depender una peor situación funcional a los tres meses y la disminución de años de salud que pueden perder los pacientes¹⁵³. De estas complicaciones, las no neurológicas son las más habituales^{150,151}, aunque hay algún estudio que destaca las neurológicas¹⁵⁴.

La neumonía, infección de orina, síndrome febril sin foco, síndrome confusional, son complicaciones habituales en los ictus^{152,154}. La fibrilación auricular, el edema cerebral, progresión del ictus e incluso su recurrencia, se han asociado de forma independiente con una mayor mortalidad intrahospitalaria^{150,151}. La TVP, se da tanto en el ictus isquémico como en el hemorrágico, sobre todo debido a la inmovilización secundaria a la paresia de los miembros y también más frecuente si el paciente había presentado otras trombosis venosas profundas previamente¹⁵⁵. La frecuencia de esta en el ictus varía dependiendo los estudios, pero se encuentra entorno al 10%-40%¹⁵⁶.

Además, los estudios demuestran que la nutrición precoz (aquella que es instaurada en las primeras 72 horas), produce una mejoría en el pronóstico del paciente, reduciendo su morbi-mortalidad¹⁵⁷.

La mortalidad del ictus es alta, siendo menor en los casos de ictus menor o accidente isquémico transitorio. En las últimas décadas se está observando una disminución de ésta, por distintas explicaciones, pero entre ellas se considera que el mejor tratamiento de la hipertensión arterial y la disminución en el hábito tabáquico, son las explicaciones más plausibles^{12,13}. Pero debemos tener en cuenta que los rangos de mortalidad son de 3 a 5 veces mayores en países con bajo desarrollo que en los de medio y altamente desarrollados¹⁹. Marrugat J, et al., describió la diferencia existente entre los distintos países, donde se obtenían altas tasas de mortalidad

estandarizada en países como Rusia, Bulgaria y China, y menores tasas de mortalidad en Canadá, Suiza, siendo la menor en Israel¹⁵⁸.

En los ictus isquémicos cuando se ajustan las tasas a la edad, los hombres presentan una mayor mortalidad que las mujeres, pero cuando atendemos a mayores de 75 años, son entonces las mujeres las que presentan una mayor mortalidad^{35,159,160}, aunque no queda claro que exista diferencia entre hombres y mujeres, en cuanto a la mortalidad, ni durante el ingreso hospitalario³⁸, ni a los 3 meses¹⁶⁰.

En los ictus hemorrágicos, las tasas de mortalidad ajustadas a la edad son mayores en hombres que en mujeres, en menores de 65 años, cuando escogemos a pacientes mayores de 65 años no se encuentran diferencias entre sexos¹⁵⁹.

La mortalidad del ictus cerebral (tanto isquémicos como hemorrágicos) ocurrida en el primer mes es entorno al 4%-14% de los pacientes con ictus ingresados en un hospital. Tras 6 meses del primer episodio de ictus, la tercera parte de los pacientes habrán fallecido, lo que implica que el riesgo de muerte aumenta hasta 10 veces al sufrir un ictus¹⁶². La mortalidad acumulada puede llegar hasta el 35-60% a los 5 años de padecer el ictus^{162,163}. En España la mortalidad intrahospitalaria se encuentra entorno al 14 %²³.

Dependiendo el grupo de edad, nos encontramos con que los pacientes mayores de 75 años, presentan una mortalidad a los 5 años que puede llegar al 70% y en los pacientes menores de 65 años puede llegar al 30%¹⁶². La mortalidad vascular es la responsable del 75% de las muertes acontecidas en el primer mes tras el padecimiento del ictus, y del 43% de los fallecimientos posteriores¹⁶².

Si atendemos a la mortalidad al año, según la clasificación OCSP, los TACI alcanzan una mortalidad de hasta el 60%, los PACI y POCI entorno al 15-20%, y los LACI sobre el 10%¹⁶⁴.

La mortalidad es significativamente mayor en los pacientes con ictus hemorrágico, de manera que la mitad de los pacientes con hemorragia intracerebral fallecen durante el ingreso hospitalario inicial. Y si presenta unos volúmenes superiores a 60 cc de sangre o un nivel de la escala de Glasgow inferior a 9, se asocian con un aumento del 90% de la mortalidad¹¹⁷.

Se debe tener en cuenta que en el ictus isquémico, se han descrito un serie de factores asociados que producen un aumento de la mortalidad, estos son: edad elevada, diabetes mellitus o la existencia de hiperglucemia al ingreso, coma o disminución del nivel de consciencia al ingreso, factores de riesgo asociados (enfermedad coronaria, dislipemia, fumador, fibrilación

auricular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica), la presencia de fiebre al ingreso, e incontinencia urinaria¹⁶⁵. Estos factores a su vez, producen un empeoramiento en el pronóstico del paciente y por consiguiente un aumento de los costes tanto intrahospitalarios como una vez fuera de este³⁵, como también pueden aumentar la carga de cuidados al alta para su familia y para los servicios de salud¹⁶⁶.

La tasa de letalidad, que son las muertes producidas por una enfermedad entre los pacientes que padecen esta enfermedad, se ha visto reducida, siendo entorno al 29'8 %¹⁶⁷, e incluso del 10-15%^{20,32} dependiendo estudios y zonas geográficas o países que se estudien²⁷. Esta ha ido disminuyendo en las últimas décadas³².

En los países industrializados, el ictus es responsable de más de un 10% de todas las muertes, y se está observando como esta disminuyendo esta mortalidad más rápidamente que la incidencia de ictus, lo que va a suponer que aumenta el número de pacientes que sobreviven y por tanto el número de pacientes que demandan más asistencia sanitaria. La enfermedad vasculocerebral es, además, la primera causa de discapacidad grave en el adulto, y la segunda causa de demencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer, siendo el ictus lacunar el que más comúnmente se asocia con deterioro cognitivo de tipo vascular¹⁶⁸. Existe una peor recuperación de su funcionalidad en las mujeres que en los hombres¹⁶⁰.

Dependiendo los estudios, nos encontramos que las alteraciones residuales en general más frecuentes son desde el deterioro cognitivo (35%), a los déficits motores de las extremidades inferiores (30%) y a las dificultades en el lenguaje (27%)¹⁶⁹. Alrededor del 10% de pacientes mayores de 75 años que han sufrido su primer ictus desarrollaran demencia entre los 3 y 15 meses¹⁷⁰, el riesgo de presentar demencia tras un ictus es mayor si existe la presencia de 3 o más riesgos cardiovasculares¹⁷⁰.

Otra secuela importante de los pacientes que padecen un ictus es la depresión, de manera que se estima que hasta un 30-45% de pacientes presentan datos clínicos de depresión al año de sufrir un ictus, siendo la edad elevada el principal factor de riesgo¹⁷¹.

El ictus es una de las causas principales de crisis convulsivas en personas ancianas. Estas pueden ser precoces cuando ocurren en la primera semana o tardías cuando ocurren después de esta¹⁷². Y la incidencia de presentación es del 6'3% de pacientes que han sufrido un ictus¹⁷²,

siendo mayor esta en las primeras 24 horas¹⁷³. Existe una fuerte asociación entre las crisis convulsivas precoces y los ictus hemorrágicos^{172,173}.

La recurrencia de los ictus es común, el riesgo de recurrencia aumenta dependiendo algunos factores tales como: hipertensión arterial al alta, diabetes mellitus, edad avanzada, ictus previos, o hábito alcohólico, añadiendo todo esto mayor riesgo de discapacidad y muerte¹⁷⁴. Los pacientes que presentan antecedentes personales de cardiopatía isquémica o vasculopatía periférica, presentan un mayor riesgo de recurrencia de ictus y de muerte¹⁷⁵. Además, dependiendo el subtipo de ictus, los cardioembólicos tienen mayores rangos de recurrencia que los aterotrombóticos²⁶.

El riesgo de recidiva es mayor en el primer año tras el ictus (6-14%) que en los años sucesivos (4% anual), siendo máximo en el primer mes tras el ictus inicial¹⁷⁵. Cuando instauramos el tratamiento adecuado para cada tipo de ictus, conseguimos reducir hasta en un 80% el riesgo de recurrencia de ictus¹⁷⁶.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

El ictus en España, es la primera causa de mortalidad en mujeres, y la tercera en hombres⁵. Es una enfermedad con una alta morbi-mortalidad en la población anciana, y Soria es una provincia especialmente envejecida, siendo una de las diez provincias con la edad media más elevada, con un 24'8% de la población por encima de los 65 años a fecha de 2010¹⁷⁷. Aunque en los últimos estudios en Estados Unidos, aparece ya relegado al tercer o cuarto puesto, probablemente debido más al correcto control de la hipertensión¹⁰.

La mortalidad del ictus intrahospitalariamente en España se encuentra entorno al 14%, pudiendo llegar hasta el 60% a los 5 años tras sufrir el ictus. El pronóstico de los pacientes afectados por un ictus, va a depender de muchos factores, siendo muy importantes las complicaciones (sobretudo las no neurológicas que son las más habituales) en la fase precoz de esta patología, las cuales, van a depender de la asistencia hospitalaria, del tipo y etiología del ictus, entre otros.

El ictus es una de las causas más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un importante problema sociosanitario dado que genera un gran coste económico a la sociedad debido no solo a la atención durante la fase aguda, sino porque además produce graves secuelas, es la primera causa de discapacidad permanente en el adulto (hasta el 50% de los pacientes quedan con algún grado de dependencia) y la segunda causa de demencia (alrededor del 35% de pacientes presentaran deterioro cognitivo)^{8,9,169}. Una tercera parte de los pacientes que sobreviven a un ictus presentan un grado de invalidez permanente que les hace depender de un cuidador⁹. En muchos casos, éstas causan dependencia y afectan a la calidad de vida de los cuidadores y de los pacientes. Esto hace necesaria la organización de un adecuado sistema de atención en todas las fases de la enfermedad¹⁶⁶. Todo esto va a conllevar un consumo muy importante de recursos (llegando hasta el 4% del gasto sanitario) en distintas partes del mundo³⁵.

En los últimos años, hemos asistido al avance de los conocimientos neurológicos, con la mejora de las técnicas diagnósticas, con la mejora en el cuidado y tratamiento del ictus, gracias a la aparición de unidades de ictus, el término de penumbra isquémica, avances en diferentes métodos diagnósticos, la incorporación de la neurosonología a la práctica habitual del neurólogo,

nuevos tratamientos como la reperusión con tratamiento trombolítico, han posibilitado un cambio de actitud, mejorando de forma significativa la morbimortalidad de la enfermedad y por tanto, de su pronóstico.

La inmensa mayoría de estudios experimentales se realizan en animales machos jóvenes, y muchos de los estudios clínicos se ha visto una mayor inclusión de hombres frente a las mujeres, como así demuestran algunos meta-análisis, por ello los estudios epidemiológicos son muy necesarios para realizar una descripción más real, en hombres como mujeres.

Todo esto unido a los datos epidemiológicos, donde se observa un progresivo envejecimiento de la población (como consecuencia incrementara el número de individuos en riesgo de sufrir un ictus), del cambio de la distribución de los distintos factores de riesgo (disminución del hábito tabáquico, aumento de obesidad, aumento de la fibrilación auricular por el progresivo envejecimiento de la población), mejor calidad de vida, la evidencia que nos muestran los estudios de cambios constantes en la epidemiología en el ictus, es de interés el poder realizar un estudio de la evolución epidemiológica del ictus ocurrida en los últimos años, para poder identificar grupos de individuos de riesgo, evaluar incidencia, factores de riesgo, comprender mejor la historia natural, ver tendencias de esta patología, y así poder ayudar a evaluar efectos de los programas preventivos y de tratamiento.

Este estudio observacional de los ictus en la provincia de Soria se planteó con el objetivo de contribuir a un mejor conocimiento de la epidemiología en dicha provincia, y sus cambios entre el año 2004 y 2013, en cuanto a los factores de riesgo, morbimortalidad, incidencia, variaciones entre ambos sexos y distintas edades, cambios en el manejo y tratamiento de los pacientes y de las variaciones acontecidas, que ha presentado el ictus en la población de la provincia de Soria.

Ante todo esto, dada la gran importancia que tiene esta enfermedad, la finalidad de este estudio enfatiza en la evolución de la epidemiología en la provincia de Soria entre los años 2004 y 2013.

Sin duda alguna, las razones expuestas justifican de forma irrefutable en estudio de la epidemiología del ictus establecido en el área de salud de Soria, lo que supone el análisis profundo y exhaustivo de la frecuencia, determinantes, distribución y dinámica clínico/terapéutica de la enfermedad a estudio. Lo que va a permitir conocer los medios

necesarios para poder garantizar una mejor asistencia posible a estos pacientes, familiares, cuidadores y amigos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis Genérica:

El ictus establecido en la provincia estudiada ha sufrido un incremento y variaciones sustanciales en su incidencia, morbimortalidad y tratamiento.

Hipótesis Operativa:

El ictus es en nuestro país una de las primeras causas de mortalidad e invalidez, que afecta esencialmente a la población de edad avanzada. La provincia de Soria tiene en la actualidad una población envejecida que supera el 25% en los mayores de 65 años, la altitud de la capital de 1065 m y la altitud media de la provincia de 1025 m, suponen un descenso de la Presión atmosférica de oxígeno que junto con sus temperaturas frías, su medio ambiente y poco desarrollo estructural, es probable establecer la hipótesis de que existe un incremento del 10 % de la incidencia de ictus en los últimos años del trabajo realizado, existiendo en este estudio epidemiológico mayor frecuencia progresiva de demencia, crisis convulsivas, recurrencia precoz y tardía (que pueden oscilar en los últimos años entre el 5 y 15%). Incrementándose en la población susceptible mayor intensidad de factores de riesgo y comorbilidad. El trabajo permitirá establecer hipótesis que puedan dar lugar a estudios destinados a la prevención y tratamiento del ictus en Soria.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

- **Primarios o principales:**

- 1- Determinar la frecuencia de ictus establecido que ingresan en el hospital, en el área de Soria durante el periodo 2004-2013.
- 2- Analizar la profilaxis TVP, mortalidad, complicaciones y convulsiones en los primeros 7 días del ingreso hospitalario.
- 3- Realizar un ajuste de tasas a la población de referencia Europea.

- **Secundarios:**

- 1- Detectar y describir los factores de riesgo de ictus, que presentaban los pacientes que ingresaron.
- 2- Exponer el perfil clínico de los pacientes que presentaron ictus.
- 3- Identificar los tipos de ictus, etiología de ictus que ingresan en el Hospital a lo largo del periodo de tiempo.
- 4- Establecer el manejo asistencial, uso de pruebas diagnósticas y terapéutica en su hospitalización.
- 5- Medir la morbimortalidad del ictus, incluyendo la mortalidad a los 30 días, en la población que ingresa en el Hospital de Soria.
- 6- Describir tanto los distintos factores de riesgo como subtipos de ictus, dependiendo del sexo.
- 7- Describir tanto los distintos factores de riesgo como subtipos de ictus, dependiendo de la edad.
- 8- Determinar los factores predictores de mortalidad y de recidiva

DISEÑO Y ÁMBITO

5. DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.

Es un estudio observacional, descriptivo transversal y retrospectivo. La población a estudio, son todas aquellas personas que viven en la provincia de Soria. Soria es una provincia del norte de España, situada en la parte Este de la comunidad autónoma de Castilla y León. Limita con las provincias de La Rioja, Zaragoza, Guadalajara, Segovia y Burgos. Tiene una extensión de 10.287 km² con 94.522 personas, formando, sanitariamente, lo que se denomina Área de Salud de Soria. Tiene una densidad de población de 9,18 hab/km², la más baja de España, y con una tendencia estable en los últimos 25 años, con una distribución de población de 46,43% urbana y 53,57% rural. La población de la provincia de Soria muestra una proporción de mayores de 65 años de 24,80% sobre el total (frente al 17,3 % y un 23 % de la medias española y regional, respectivamente) y una tasa de sobreenviejecimiento del 15,50% (frente al 9% en el conjunto de España y un 13,3% en Castilla y León. Por lo que respecta a la pirámide poblacional de Soria (gráfico), refleja una población envejecida, de acuerdo con los parámetros demográficos actuales. En cualquier caso, no difiere en gran medida respecto a la de Castilla y León y no tanto como pudiera creerse con respecto a española.

La Gerencia Integrada de Soria se compone de un total 16 centros de trabajo. De ellos, hay dos hospitales que tienen encomendada la Asistencia Especializada de todos los pacientes del área, de acuerdo con la cartera de servicios de cada uno de ellos y que conforman el Complejo Asistencial de Soria. Por lo que respecta a la Atención Primaria, existen en la provincia 14 Centros de Salud, más una Unidad Funcional de Tarde en la capital, que atienden las necesidades sanitarias de los pacientes en este nivel asistencial.

La capital, a una altitud 1.065 msnm, es de clima frío, mediterráneo-continentalizado; al igual que la provincia, con una altitud media de 1025 msnm. El invierno se caracteriza por ser largo y frío. Por su parte el verano es cálido; las precipitaciones son moderadas, siendo la primavera la estación más lluviosa destacando los meses de abril y mayo; en invierno las nevadas son frecuentes. Es una provincia fundamentalmente agrícola y ganadera; con una agricultura cerealista de secano, siendo la ovina la principal ganadería en la provincia Soriana. Es notable la explotación de los recursos forestales autóctonos para la obtención de madera, resina y la recolección de setas. El sector industrial representa una proporción singularmente

pequeña, destacando la industria agroalimentaria, de transformación de la madera y fabricación de muebles, y una participación destacada de la industria auxiliar de componentes de automoción y cuenta con interesantes valores para el turismo, ligados a sus propios recursos. Un alto porcentaje de trabajadores desarrollan su actividad en el sector público, siendo una de las provincias de España con menos porcentaje de analfabetos, junto con Cantabria y Palencia.

PACIENTES Y MÉTODOS

6. PACIENTES Y MÉTODOS

6.1. PACIENTES.

Se incluyen todos los pacientes con ictus establecido ingresados en el Complejo Hospitalario de Soria (formado por el Hospital Santa Bárbara y el Hospital Virgen del Mirón), ocurridos entre el 01 de Enero del 2004 hasta 31 de Diciembre del 2013, que cumplen los criterios establecidos para ser incluidos en el estudio.

6.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Presencia de un evento neurológico agudo de origen vascular.
- Cualquier edad
- Ingreso en el Complejo Hospitalario de Soria entre 01 de Enero del 2004 hasta el 31 de Diciembre del 2013.
- Se incluyen aquellos casos de ictus isquémico establecido o ictus hemorrágico.

6.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Se excluyen todos aquellos casos de déficit neurológico focal de supuesto origen vascular si:
 - El paciente presenta un AIT
 - El paciente presenta una hemorragia subaracnoidea
 - El paciente presenta hematoma subdural o epidural, o hemorragias cerebrales traumáticas
 - El estudio posterior descarta origen vascular

6.1.3. TAMAÑO MUESTRAL:

Se trata de un muestreo no probabilístico y con inclusión total de la población afecta.

Se recogen todos los pacientes consecutivos ingresados en el Complejo Asistencial de Soria, con el diagnóstico de ictus isquémico o hemorrágico, durante el periodo de 10 años, comprendidos desde el 01 de Enero del 2004, hasta el 31 de Diciembre de 2013.

De un total de 1771 pacientes, tras establecer los criterios de inclusión y exclusión, y tras la revisión crítica de todas las historias clínicas y pruebas complementarias se obtuvo una muestra real de 1715 pacientes.

6.2. METODOLOGÍA.

6.2.1. VARIABLES:

1) Datos básicos de los sujetos:

- a. Fecha del evento: el día, mes y año que ocurre el evento.
- b. Número de historia clínica: codificada mediante números, asignados por parte del servicio de admisión del complejo hospitalario.
- c. Edad: representada en años y tomada en el momento en que se presenta el evento a estudio. Se creó otra variable a partir de esta, donde se consideró edad <65 años y edad ≥65 años.
- d. Sexo: codificado como masculino o femenino.

2) Datos de caracterización de la enfermedad cerebrovascular que motivó el ingreso, para su clasificación, según las recomendaciones del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN, en una de las siguientes categorías:

- a. ictus isquémico, se describe el hemisferio afecto, se codifica en;
 - 1. derecho
 - 2. izquierdo
 - 3. bilateral

b. ictus hemorrágico intracerebral, se describe la localización de la hemorragia, se codifica en;

1. lobar
2. ganglios de la base
3. cerebeloso
4. troncoencefálico
5. ventricular

y atendiendo al hemisferio afecto, es codificado en;

1. derecho
2. izquierdo
3. bilateral

Todo esto, basandose en la forma de presentación clínica y en los estudios de imagen neurológica.

3) Factores de riesgo vascular para el desarrollo de ictus, presentes en cada paciente;

HTA, diabético, dislipémico, hábito tabáquico, AIT, ictus isquémicos previos, ictus hemorrágicos previos, ACxFA, IAM, enfermedad valvular, demencia, SAOS. Todos estos factores de riesgo se codifican atendiendo a la presencia o no, (Sí o No), de estos en sus antecedentes personales en el momento de presentar el evento.

Independiente para las actividades habituales de la vida diaria: se basa en si el paciente era independiente para sus actividades básicas de la vida diaria hasta el momento que presenta el evento, según se recoge en su historia clínica, en base al criterio del médico que lo asistió o según los datos aportados por la historia clínica del paciente.

4) Tratamiento previo, atendiendo a si tomaba de forma previa,

- a. Antiagregantes, codificado como la toma o no (Si/No)
- b. ACOs, codificado como la toma o no (Si/No)
- c. Estatinas, codificado como la toma o no (Si/No)

5) La realización o no de las pruebas complementarias para el estudio etiopatogénico, durante el ingreso hospitalario:

- a. Tomografía Computerizada craneal, codificado como la realización o no (Si/No)
- b. Resonancia cerebral, codificado como la realización o no (Si/No)
- c. Ecocardiograma, codificado como la realización o no (Si/No)
- d. Ecodoppler de troncos supraórticos, codificado como la realización o no (Si/No)
- e. La presencia o no de estenosis carotídea significativa, codificado como la presencia o no de dicha estenosis (Si/No)
- f. Localización de la estenosis carotídea significativa, codificado como: carótida derecha, carótida izquierda o ambas
- g. ACxFA durante el estudio del paciente en su ingreso, codificado como presente o no durante el ingreso (Sí/No)

6) Cada paciente debe pertenecer a uno de los siguientes grupos fisiopatológicos:

6.1. Para pacientes con ictus isquémico se establecen las siguientes categorías fisiopatológicas (según la clasificación TOAST):

- a. Ictus de origen aterotrombótico por aterosclerosis de vaso grande.
- b. Ictus de origen cardioembólico
- c. Ictus de etiología inusual
- d. Ictus de etiología indeterminada

6.2. Tipo de Ictus isquémico, atendiendo a su presentación clínica (según la clasificación OCSP):

- a. TACI
- b. PACI
- c. LACI
- d. POCI

6.3. Para pacientes con ictus hemorrágico, se recogerá a que categoría etiológica pertenece el ictus hemorrágico:

- a. Causa hipertensiva
- b. Asociada a malformaciones arteriovenosas

c. Probable angiopatía amiloide

d. Por exceso de anticoagulación (cuando el paciente estando en tratamiento con ACO presenta cifras de INR superiores a las terapéuticas acordes con su patología para la cual están indicados).

7) Datos del seguimiento evolutivo intrahospitalario, a la aparición del ictus. Se consideran los siguientes aspectos:

- Las cifras de creatinina al ingreso (realizada con la técnica Creatinina Jaffe, Método compensado para suero y plasma). Expresada en mg/dL y se creó otra variable a partir de esta, donde se consideraron cifras altas de creatinina aquellas que presentaron cifras superiores o iguales a 1'2 mg/dL.

- Mortalidad, recogiendo:

- a. Si existe fallecimiento, codificado como muerte o no, (Sí o No).

- b. Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el fallecimiento, expresado en días.

- Morbilidad, como la aparición de otros eventos durante su ingreso en el hospital (recogiendo su presencia o no):

- a. TVP, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- b. Neumonía, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- c. ITU, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- d. IAM, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- e. Transformación hemorrágica del ictus isquémico, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- f. Crisis convulsivas, codificado como la presencia o no (Sí/No)

- g. El tiempo transcurrido desde el inicio del ictus y la aparición de las crisis convulsivas, expresada en días.

- h. Tratamiento instaurado para la crisis convulsiva, recogiendo el fármaco utilizado.

8) Tratamiento que se pauta a nivel hospitalario:

- a. heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profiláctica, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)

- b. HBPM a dosis terapéutica, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)

- c. anticoagulantes orales, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- d. antiagregantes, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- e. estatinas, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- f. dosis de estatinas, expresada en mg.
- g. fibrinólisis intravenosa, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- h. Introducción de dieta, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- i. Tiempo transcurrido desde el ingreso a la instauración de la dieta, expresada en días.

9) Tratamiento al alta que recibe el paciente:

- a. Antiagregantes, codificado como la prescripción o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- b. ACOs, codificado como la prescripción o no de dicho tratamiento (Sí/No)
- c. Estatinas, codificado como la instauración o no de dicho tratamiento (Sí/No)

10) Demencia desarrollada por el paciente tras el ictus, diagnosticada por un neurólogo/psiquiatra/médico internista, tras el ictus y recogida en los datos de seguimiento de las consultas médicas de los especialistas, codificado como presente o no (Sí/No)

6.2.2. ESTADÍSTICA:

En el análisis estadístico se diferencian las siguientes fases:

- 1- Análisis descriptivo: se puso en práctica tanto para las variables cualitativas como para las cuantitativas, distribuciones de frecuencias y representaciones gráficas de las mismas mediante tablas y gráficos. En las variables cuantitativas se determinaron las medidas de centralización, dispersión, posición y forma.
- El ajuste de tasas de ictus establecido se llevó a cabo con la población estándar europea (según los datos de las Naciones Unidas. en 1990). Se utilizó el método directo tanto para la población total como para hombres y mujeres, calculándose las tasas brutas y ajustadas. Las tasas se expresaron en personas por 100.000 habitantes y año.
- Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para estudiar la distribución de la población.

2- La estadística inferencial: se realizó para variables cualitativas mediante el análisis de tablas de contingencia 2x2 y rxs con colapso fusión si era pertinente y se determinó la medida de efecto, Impacto o asociación: odds ratio (OR), así como su intervalo de confianza al 95%, realizando la prueba del Chi al cuadrado para contraste de proporciones, utilizando la prueba exacta de Fisher cuando las condiciones lo exigían. Se llevó a cabo, además, para variables cuantitativas con distribución gaussiana el test de la t de Student-Fisher.

En el análisis multivariante se practicó regresión logística (RL) binaria explicativa, realizándose previamente análisis univariado o simple y análisis estratificado para conocer interacciones. La regresión logística binaria explicativa se comenzó mediante la construcción del modelo máximo inicial, evaluando la inclusión de los términos de interacción mediante el Chunk-test y la razón de Verosimilitud, obteniéndose en consecuencia el modelo de referencia y el modelo final, efectuándose análisis de residuales. Las variables incluidas en los modelos realizados se detallan en resultados. Se consideró significativo un nivel de confianza del 95%

Las variables de edad y cifras de creatinina se convirtieron en dicotómicas (edad < 65 años/ ≥ 65 años) y cifras de creatinina (< 1,2 mg/dl / ≥ 1,2 mg/dl), después de realizar la linealidad, para su mejor manejo estadístico.

6.2.3 GESTIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS:

Se llevó a cabo con el adecuado soporte informático, utilizándose el programa IBM-SPSS en su versión 20 con licencia de usuario y los programas libres EpiInfo versión 7, así como el programa Epidat versión 4.1 de uso libre.

6.2.4. RECOGIDA DE DATOS Y CONTROL DE CALIDAD:

Primero se realizó una búsqueda de pacientes, a partir del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) del Complejo hospitalario de Soria, atendiendo a la codificación de la CIE 9-MC: 431-434, 436-438, tanto en diagnóstico principal como el diagnóstico secundario, de todos los eventos ocurridos en pacientes durante el periodo de 10 años, comprendido desde el 01 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre de 2013. Una vez obtenidos, se procedió a la revisión de historias clínicas y electrónicas (incluyendo las pruebas de laboratorio, neuroimagen que se

hallan en formato electrónico y formato papel/fotográfico), haciendo un análisis crítico de los mismos, recogiendo los datos de aquellos que cumplan los criterios de inclusión y no cumplan los de exclusión. En todo momento, manteniendo la privacidad de la identidad de todos los pacientes, estando la identidad de los pacientes codificada mediante su número de historia.

En septiembre del 2013, se obtienen los datos del CMBD, con los códigos explicados en el apartado anterior. Primeramente se procedió a la realización de un estudio piloto, analizando un total de 30 historias recogiendo 10 historias clínicas aleatorias del 2004, 10 historias clínicas aleatorias del 2008 y otras 10 historias aleatorias del 2013. Con este estudio piloto se pudo valorar las limitaciones en la recogida de datos dependiendo las variables y así se pudo modificar y deshechar algunas variables, por la dificultad que entrañaba recoger de forma fehaciente los datos o porque a penas estaban recogidos en todas las historias clínicas. Se descartaron la recogida de las siguientes variables, por no poderse encontrar en todos los pacientes o ser cambiante el dato: profesión, dosis de estatina.

Se inició la recogida de datos, através de las historias clínicas en formato papel y electrónico, en enero de 2014, hasta enero de 2015. Todos estos datos se recogen en una tabla de recogida de datos, realizada en una Base de Datos Excel 2003 (Anexo I). En un dispositivo electrónico tipo ordenador portátil marca Asus®, que tiene incorporado el sistema operativo de Windows 7.

La gestión y análisis de datos se llevó a cabo con el adecuado soporte informático (reseñado en el apartado anterior), utilizándose el programa IBM-SPSS en su versión 20 con licencia de usuario y los programas libres EpiInfo versión 7, así como el programa Epidat versión 4.1 de uso libre. Se consideró significativo un nivel de confianza del 95%.

Se realizó un control de calidad consistente en que la recogida y transcripción de los datos de los pacientes, del estudio piloto, fue elaborado por 2 investigadores (Valentín del Villar Sordo y Daniel Sagarra Mur) que independientemente comprobaron en la base de datos la correspondiente autenticidad de los datos extraídos de las fichas/soportes utilizados. Al comprobar la autenticidad de los datos, se prosiguió a la recogida de datos por el autor principal del trabajo, siguiendo el mismo método de trabajo en la recogida de datos. Así mismo, una vez obtenidos y revisadas todas las historias clínicas y pruebas de los sujetos a estudio, se revisaron

los datos de la base de datos en busca de inconcurrencias o falta de datos, en cuyo caso se solvento con la corrección del dato con una nueva búsqueda de ese sujeto.

6.2.5. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

En la búsqueda bibliográfica se utilizaron como fuentes esenciales la base de la Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU en sus utilidades PubMed y Clinical Queries, la Biblioteca Cochrane plus, Elsevier, Clinical key UpToDate (como sistema). Los criterios de selección de los artículos recuperados se realizó en función de su calidad, considerando la validez, importancia y aplicabilidad de los mismos, siguiendo los criterios establecidos por Straus SE et al. Se utilizaron así mismo citas de los trabajos seleccionados que cumplían los criterios de selección establecidos. Se efectuó una revisión de libros y monografías de relevante prestigio y de calidad sobre ictus, como también series monográficas actuales sobre el tema. Así mismo se hizo uso de la página del Instituto Nacional de Estadística (INE), para la búsqueda de las poblaciones existentes en la provincia de Soria en los años correspondientes a estudio.

6.2.6. OTROS:

Se obtuvo el permiso tanto del Jefe de Servicio de Medicina Interna como del Gerente del Complejo Hospitalario de Soria. (Anexo II).

No fue necesario el uso de consentimiento informado, por las características propias de este estudio

Este estudio no supuso riesgos para ningún paciente, se preservó en todo momento la confidencialidad de los datos y privacidad de los pacientes a estudio, recogiendo como una vinculación el número de historia clínica. Fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Burgos y Soria. (Anexo III), así como la correspondiente ratificación por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (Anexo IV).

Este trabajo no ha recibido financiación alguna.

RESULTADOS

7. RESULTADOS

7.1. DATOS DE INCLUSIÓN DE PACIENTES.

Se obtuvieron 1771 pacientes, que cumplieron con los requisitos de codificación mediante el registro hospitalario CMBD (que se realiza según los códigos de la CIE-9, ya expuestos anteriormente). De estos pacientes iniciales, se excluyeron 56 por no cumplir los criterios de inclusión y/o cumplir alguno de los criterios de exclusión. Entre estos, hubo 39 pacientes que no presentaron ninguna enfermedad de tipo cerebrovascular en ese episodio (11 sujetos tuvieron colocado en el diagnóstico secundario los antecedentes personales y entre ellos se encontró el de ictus, 2 fueron reingresos de ictus previos, ambos por empeoramiento de su insuficiencia cardiaca, 12 fueron AITs, 14 fueron hemorragias traumáticas y subdurales, mal codificadas), y no se pudieron revisar un total de 17 historias clínicas, por hallarse perdidas.

Con todo esto, se obtuvo una muestra real de 1715 pacientes con ictus ocurridos entre el 1 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre del 2013, que cumplieron los criterios de inclusión y no cumplieron ninguno de los criterios de exclusión. Todo esto puede observarse en el siguiente gráfico. (Figura 1).

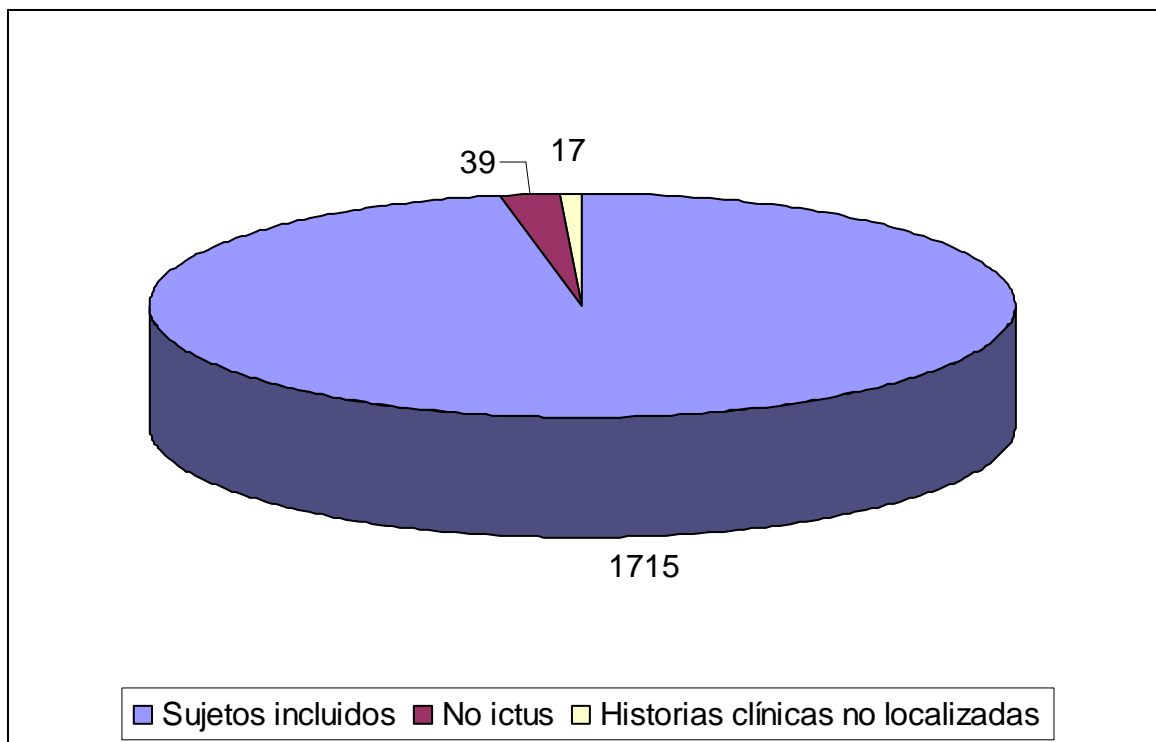


Figura 1. Gráfico de sujetos incluidos/excluidos.

7.2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.

Estadística descriptiva e inferencial

Atendiendo a las características sociodemográficas de los pacientes, la edad del sujeto más joven correspondió con 21 años y el de mayor edad con 107 años, con una edad media de 79'05 años (\pm desviación estandar de 11'326), siendo de 81'88 años \pm 10'07 para mujeres y de 76'45 años \pm 11'78 para hombres, al realizar la comparación mediante la t de Student se obtuvo que esta diferencia fue estadísticamente significativa con una $p < 0'001$. La mediana de edad fue de 81 años, siendo de 84 años para las mujeres y de 79 años para los hombres. El 88'3% de los eventos ocurrió en mayores de 65 años. En la distribución por sexos, se encontró que 895 (52'2%) fueron hombres y 820 (47'8%) mujeres.

Las figuras 2 y 3, son gráficos donde se representan las frecuencias de ictus distribuidos por edad y por estratos etarios, en los 10 años de estudio. Por estratos etarios, 22 sujetos (el 1'3%) tuvieron menos de 45 años; 51 sujetos (el 3%) tuvieron entre 45-54 años; 112 sujetos (el 6'5%) tuvieron entre 55-64 años; 267 sujetos (el 15'6%) tuvieron entre 65-74 años; 650 sujetos (el 37'9%) tuvieron entre 75-84 años y 613 sujetos (el 35'7%) tuvieron más de 85 años.

En la provincia de Soria, la población total, según el INE y dependiendo los años del periodo a estudio, fueron de: en el 2004: 91652 habitantes, en el 2005: 92773 habitantes, en el 2006: 93503 habitantes, en el 2007: 93593 habitantes, en el 2008: 94646 habitantes, en el 2009: 95101 habitantes, en el 2010: 95258 habitantes, en el 2011: 95223 habitantes, en el 2012: 94522 habitantes y en el 2013: 93291 habitantes. Una población media, a lo largo del periodo de estudio de 93956 habitantes.

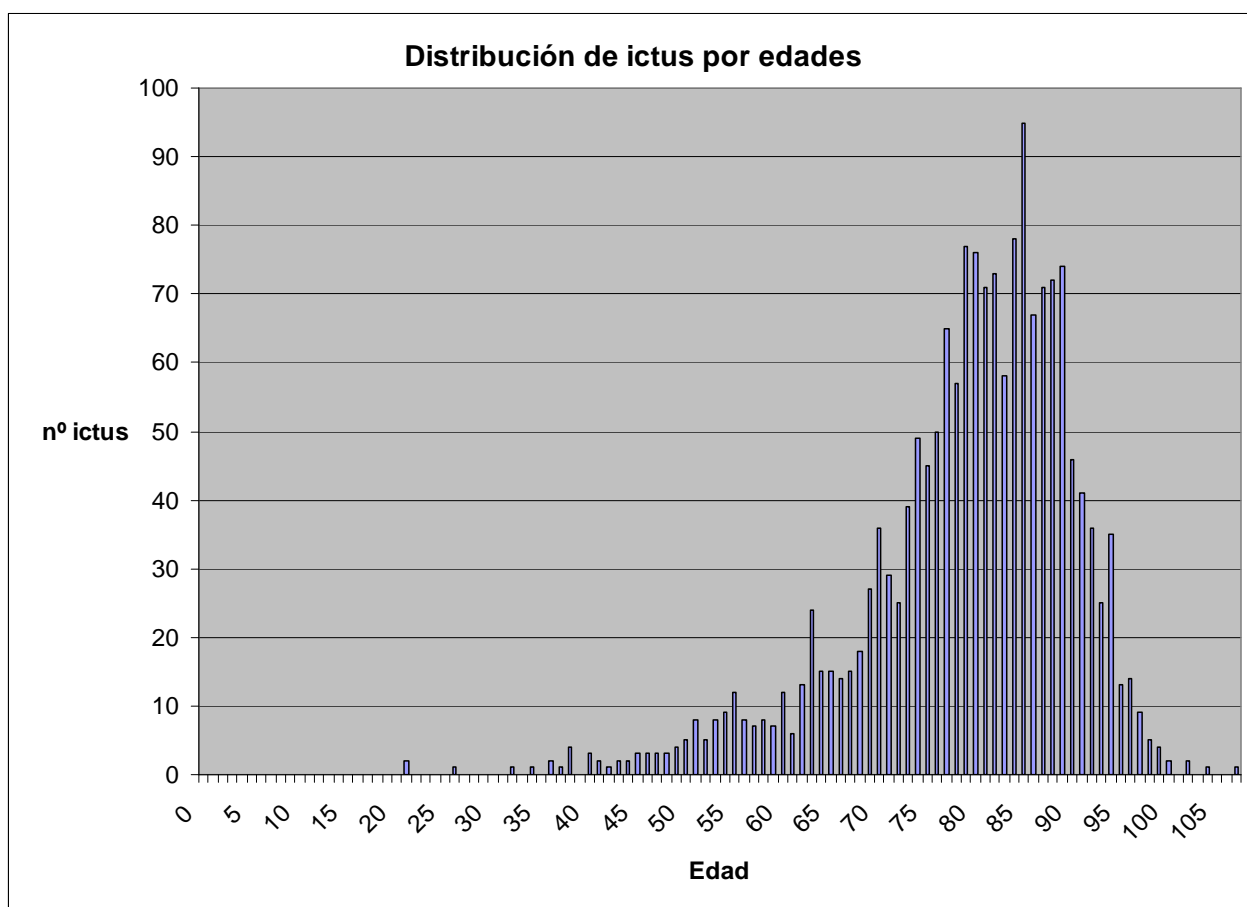


Figura 2. Distribución del número de ictus ocurridos entre 2004 y 2013 por edades.

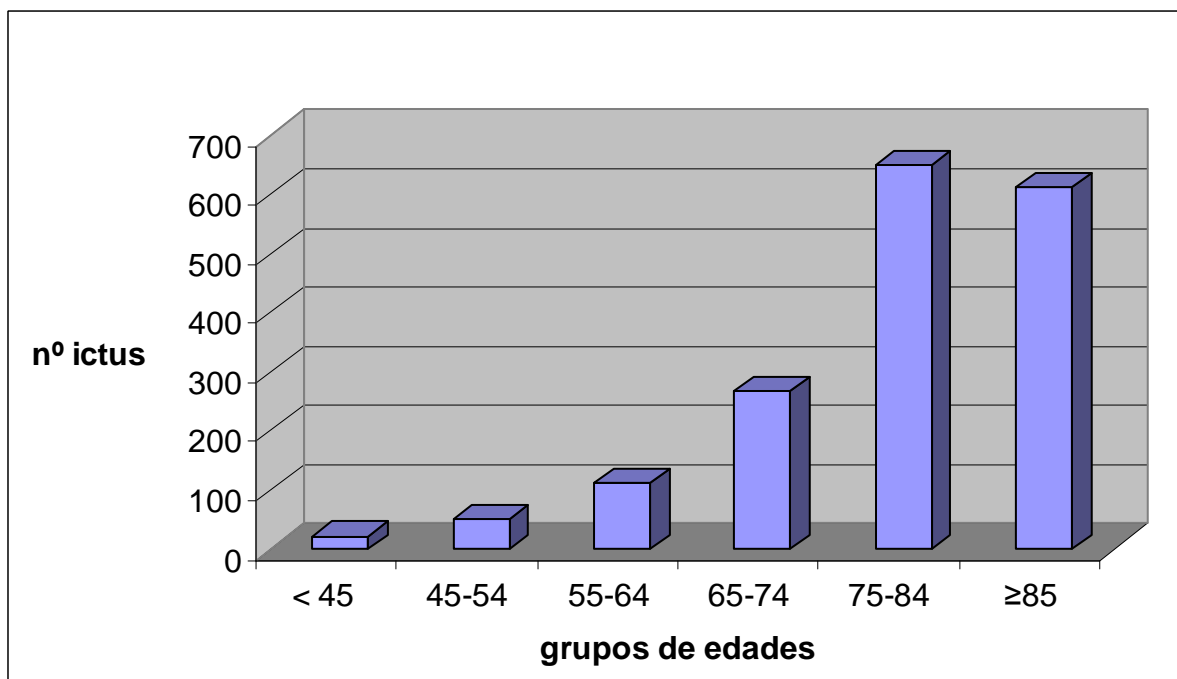


Figura 3. Distribución del número de ictus ocurridos entre 2004 y 2013 por grupos etarios.

De todos los ictus, 395 (23%) fueron dependientes para las actividades de la vida diaria y 254 (14'80%) presentaron algún tipo de demencia previa.

7.3. TIPOS DE ICTUS.

Estadística descriptiva

Se observó que el 84% fueron ictus isquémicos y el 16 % fueron ictus hemorrágicos (Figura 4). Los ictus isquémicos presentaron una edad media de 79'26 años $\pm 10'53$ desviación estandar, con una mediana de 81 años, siendo de 21 años la edad mínima y de 107 la edad máxima y los ictus hemorrágicos presentaron una edad media de 77'93 años $\pm 10'124$ desviación estandar, con una mediana de 80 años, siendo 21 años la edad mínima y de 96 años la edad máxima

De los ictus isquémicos, los ictus isquémicos primer evento se observó una edad media de presentación de 78'71 años $\pm 11'855$ desviación estandar, (desde 21 años a 107 años), y los ictus recurrentes tuvieron una edad media de 81'56 años $\pm 9'763$ desviación estandar (desde 41 a 97 años).

De los ictus hemorrágicos, los ictus hemorrágicos primer evento se observó una edad media de presentación de 78'1 años $\pm 10'191$ desviación estandar (desde 21 a 96 años), y los ictus hemorrágicos recurrentes tuvieron una edad media de 76'09 años $\pm 9'376$ (desde 55 a 89 años).

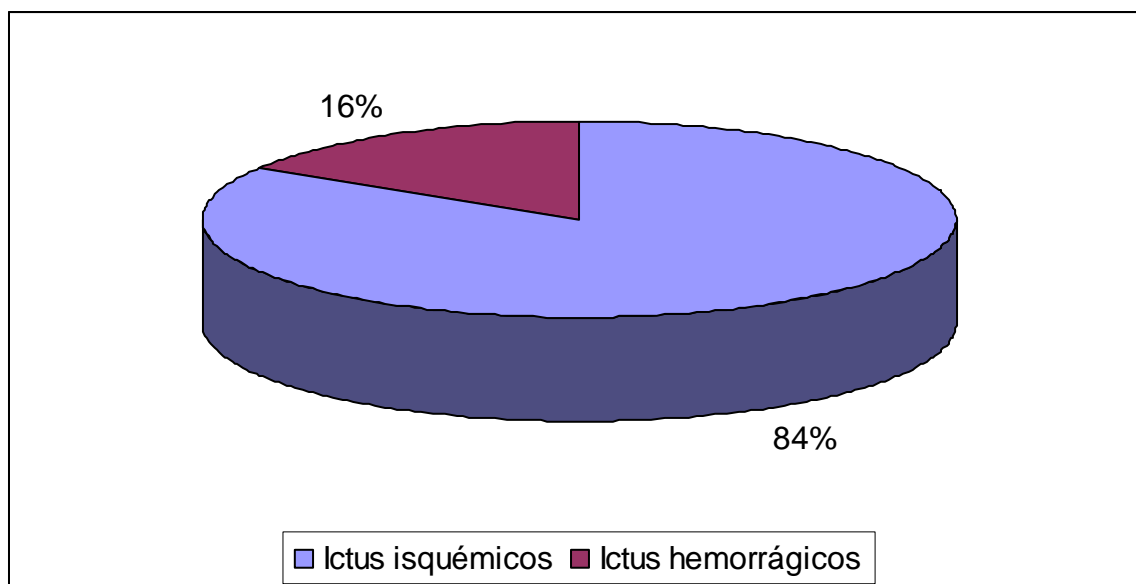


Figura 4. Proporción de los distintos ictus.

Estadística inferencial

Se realizó el análisis comparativo entre la edad media y el tipo de ictus, mediante la prueba de t de Student, y entre el sexo y el tipo de ictus mediante el test de Chi cuadrado, sin observarse diferencias estadísticamente significativas, ni en cuanto a la edad de presentación, ni en cuanto a la distribución del sexo, según el tipo de ictus. (Tabla 1).

	Ictus iquémicos	Ictus hemorrágicos	p. valor
Ictus totales	84%	16%	
Edad	79,26±11,53	77,93±10,12	0,053
Varones	52%	52,90%	0,791
Mujeres	48%	47,1%	

Tabla 1. Distribución de los distintos tipos de ictus dependiendo edad y sexo. Y resultado del análisis comparativo bivalente, mediante t de Student y Chi-cuadrado.

p: comparación dependiendo el tipo de ictus.

7.4. INCIDENCIAS.

Estadística descriptiva

En la tabla 2 y figura 5, se muestra el número de ictus por año, separado por sexo. Donde se observó que fue mayor la afectación por ictus en los varones en todos los años salvo en el 2005 y 2009 que fue más frecuente en las mujeres.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Varones	84	83	87	83	88	86	111	92	83	98	895
Mujeres	82	96	81	66	77	95	88	73	76	86	820
Total	166	179	168	149	165	181	199	165	159	184	1715

Tabla 2. Número de ictus por año y sexo.

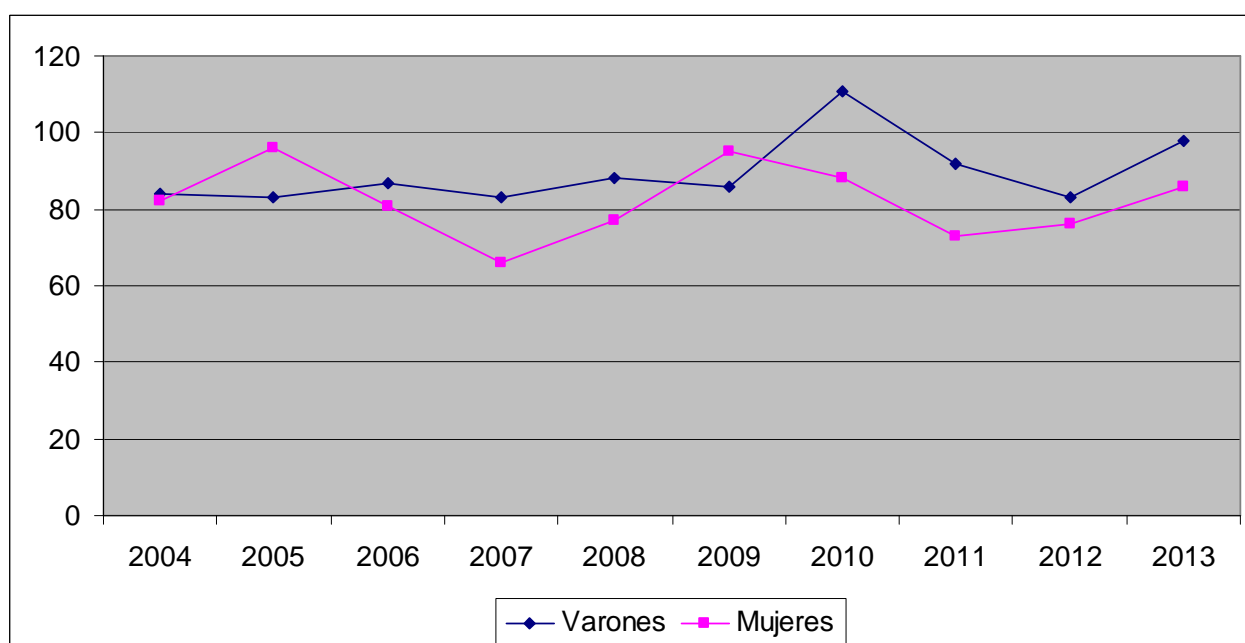


Figura 5. Distribución de los casos de ictus por año y sexo.

En la tabla 3 y en la figura 6 se muestra el número de ictus ocurridos por año, atendiendo a las distintas franjas de edad.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
<45	1	2	3	4	4	2	1	4	1	0	22
45-54	3	3	4	4	8	3	9	5	4	8	51
55-64	7	6	8	11	7	9	13	13	14	24	112
65-74	31	29	24	25	28	25	24	29	24	28	267
75-84	61	67	65	53	72	73	79	53	61	66	650
≥85	63	72	64	52	46	69	73	61	55	58	613
Total	166	179	168	149	165	181	199	165	159	184	1715

Tabla 3. Número de ictus por franja etaria y años.

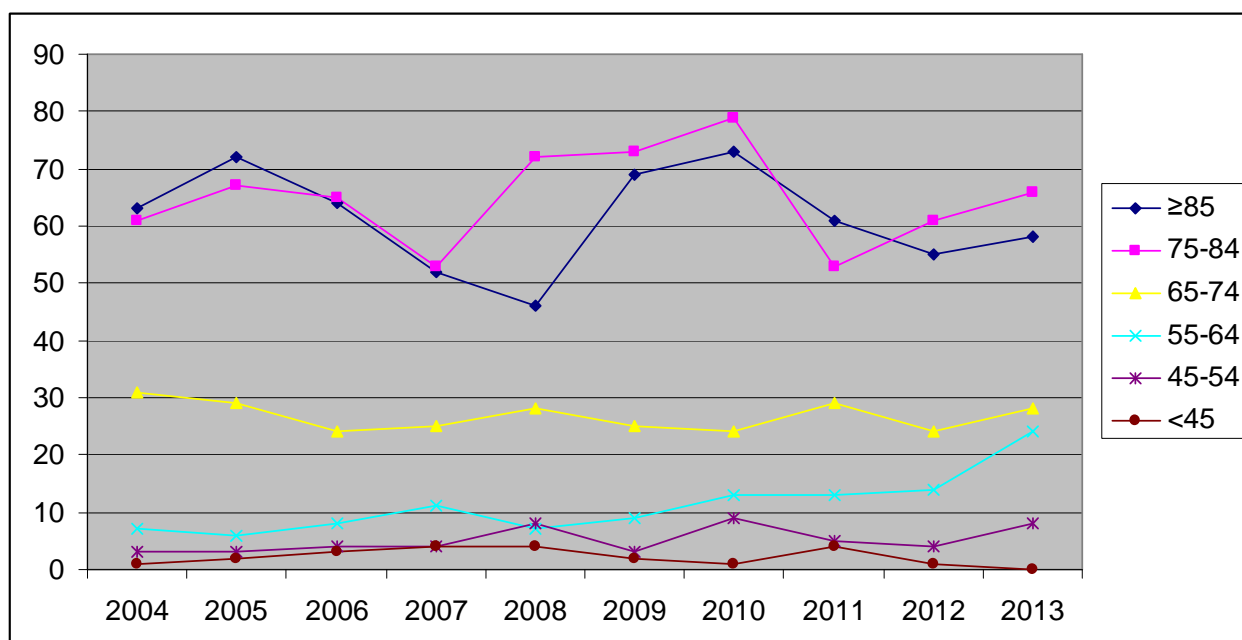


Figura 6. Distribución de ictus por franja etaria y años.

En la tabla 4 y figura 7, se muestran el número de ictus ocurridos por año, atendiendo al tipo de ictus. Siendo mayor el número de ictus isquémicos respecto al de ictus hemorrágicos.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Ictus isquémico	136	145	144	127	135	147	169	139	139	160	1441
Ictus hemorrágico	30	34	24	22	30	34	30	26	20	24	274
Ictus totales	166	179	168	149	165	181	199	165	159	184	1715

Tabla 4. Distribución del número de ictus por tipo y años.

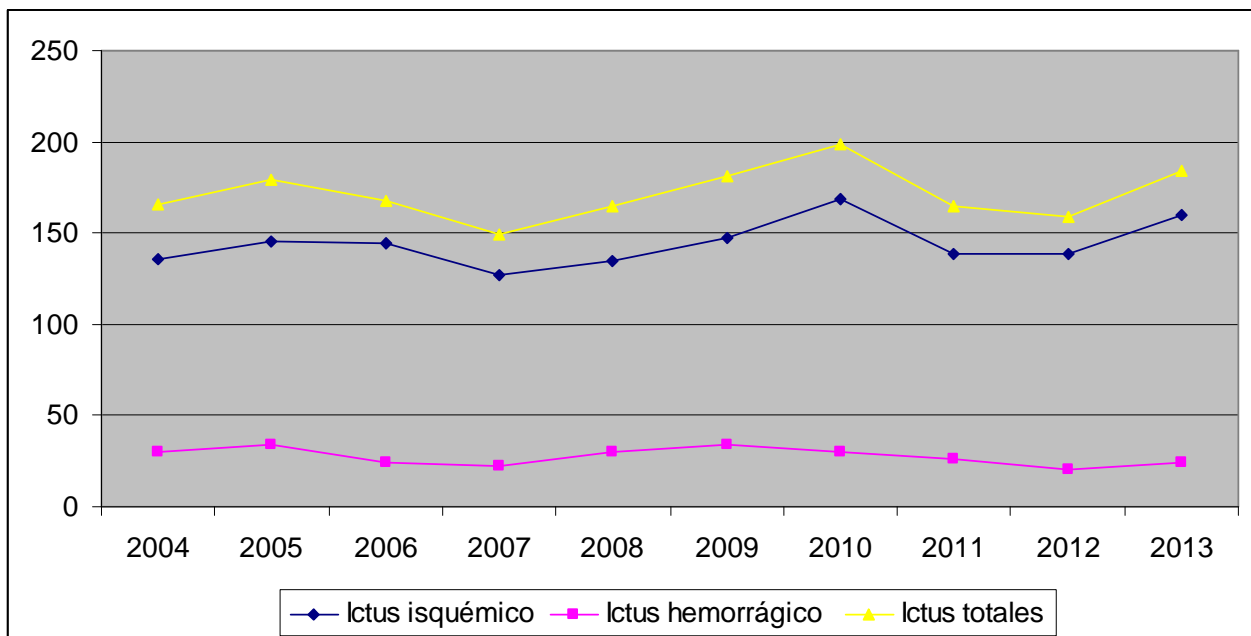


Figura 7. Distribución del número de ictus por tipo y años.

En la tabla 5 y en la figura 8, se muestran el número de ictus primer evento ocurridos por año, atendiendo al tipo de ictus.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Ictus isquémico primer evento	110	117	107	99	112	123	135	114	116	129	1162
Ictus hemorrágico primer evento	28	29	22	19	28	32	26	24	19	24	251
Total	138	146	129	118	140	155	161	138	135	153	1413

Tabla 5. Distribución del número de ictus primer evento por tipo y años.

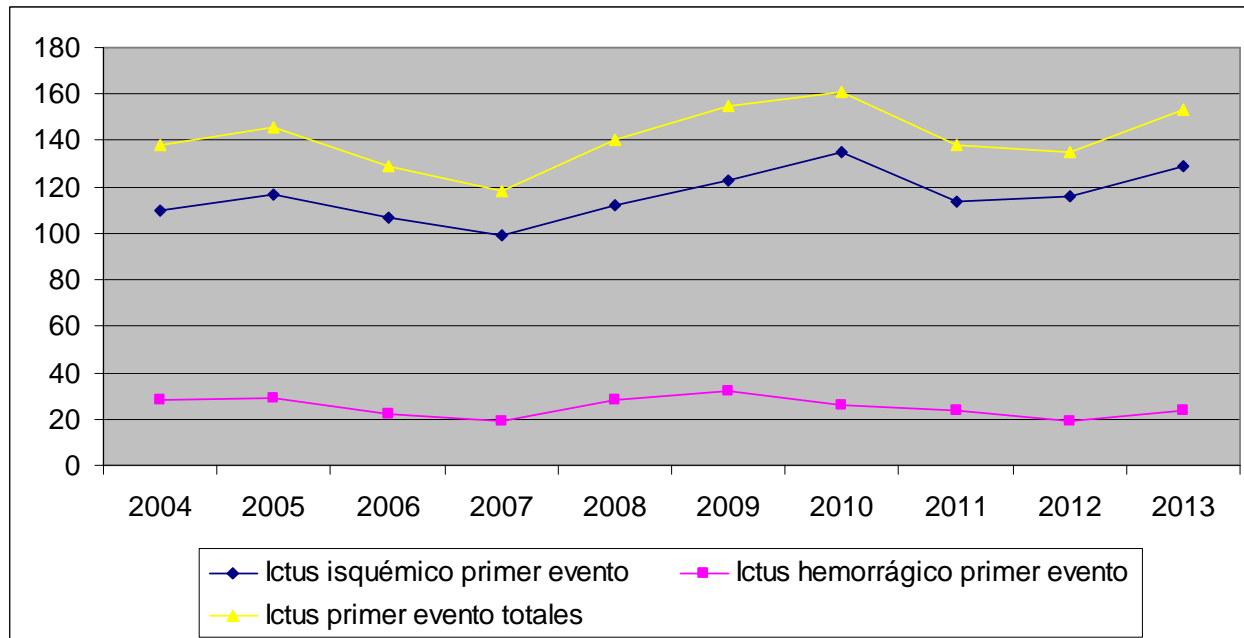


Figura 8. Distribución del número de ictus primer evento por tipo y años.

Tasas brutas:

En la tabla 6, se muestran las tasas de incidencias brutas anuales desde 2004 a 2013, según fueran ictus totales e ictus primer evento, y para cada uno de los tipos de ictus.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ictus isquémico	148,4	156,3	154	135,7	142,6	154,6	177,4	146	147,1	171,5
Ictus hemorrágico	32,7	36,6	25,7	23,5	31,7	35,8	31,5	27,3	21,2	25,7
Ictus totales	181,1	192,9	179,7	159,2	174,3	190,3	208,9	173,3	168,2	197,2
Ictus isquémico primer evento	120	126,1	114,4	105,8	118,3	129,3	141,7	119,7	122,7	138,2
Ictus hemorrágico primer evento	30,6	31,3	23,5	20,3	29,6	33,6	27,3	25,2	20,1	25,7
Ictus primer evento totales	150,6	157,4	138	126,1	147,9	163	169	144,9	142,8	164

Tabla 6. Tasas de incidencias brutas de los ictus por tipos y años.

Tasas expresadas en casos por 100.000 habitantes.

Entre el año 2004 con respecto al año 2013 existió un incremento de la incidencia del 8'9%, pasando la tasa de incidencia bruta de 150,6 a 164.

Estadística inferencial

Ajuste de tasas:

En la tabla 7, se desglosan las distintas tasas de incidencia, ajustadas a la edad según la población Europea, en dependencia del sexo y expresando los intervalos de confianza al 95%.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%	Tasa IC 95%
Varones	105,1 75-134	98,3 74-121	108,5 82-134	98,7 74-122	103,7 79-128	98,6 75-122	127,7 100-154	112,9 86-139	99,5 75-123	123,6 96-150
Mujeres	78,7 54-102	116,7 91-141	91,5 70-112	87,8 64-111	101,6 76-126	111,5 86-136	101,3 78-124	89,1 65-112	91,1 68-114	106,4 81-131
Total	103 82-123	109 91-126	103,2 86-120	96 78-113	105,3 87-123	107,1 89-124	119,1 100-137	104,4 86-122	98,3 81-115	118,6 99-137

Tabla 7. Tasas de incidencia de los ictus por sexo, estandarizadas a la edad de la población Europea.

Tasas expresadas en casos por 100.000 habitantes.

IC 95%: Intervalo de confianza.al 95%

7.5. RECURRENCIAS.

Estadística descriptiva

Entre el 1 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre del 2013, hubo un total de 1715 ictus, de estos 1413 fueron ictus primer evento (82'4%), siendo 1162 isquémicos y 251 hemorrágicos, constituyendo el 82'2% y 17'8%, respectivamente, y 302 fueron ictus recurrentes (17'6%), de los cuales fueron 279 isquémicos y 23 hemorrágicos (el 92'4% y el 7'6 %, respectivamente).

De los ictus isquémicos, 1162 (80'6%) fueron primeros eventos y 279 (19'4%) fueron recidivas, y de los 274 ictus hemorrágicos, 251 (91'6%) fueron primeros eventos y 23 (8'4%) fueron recidivas. Se puede observar con claridad en la figura 9 y 10. Entre el 2004 y 2013 hubo un incremento del 9'7% de los ictus recurrentes.

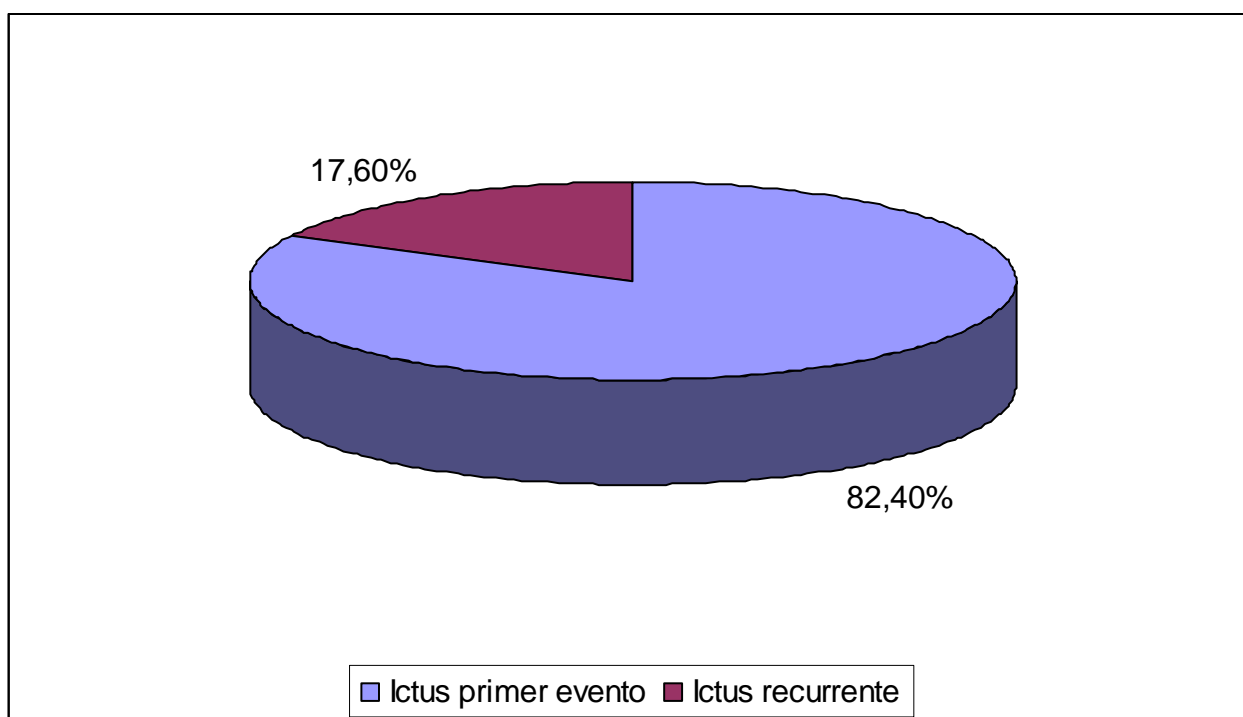


Figura 9. Proporción de ictus primer evento e ictus recurrentes.

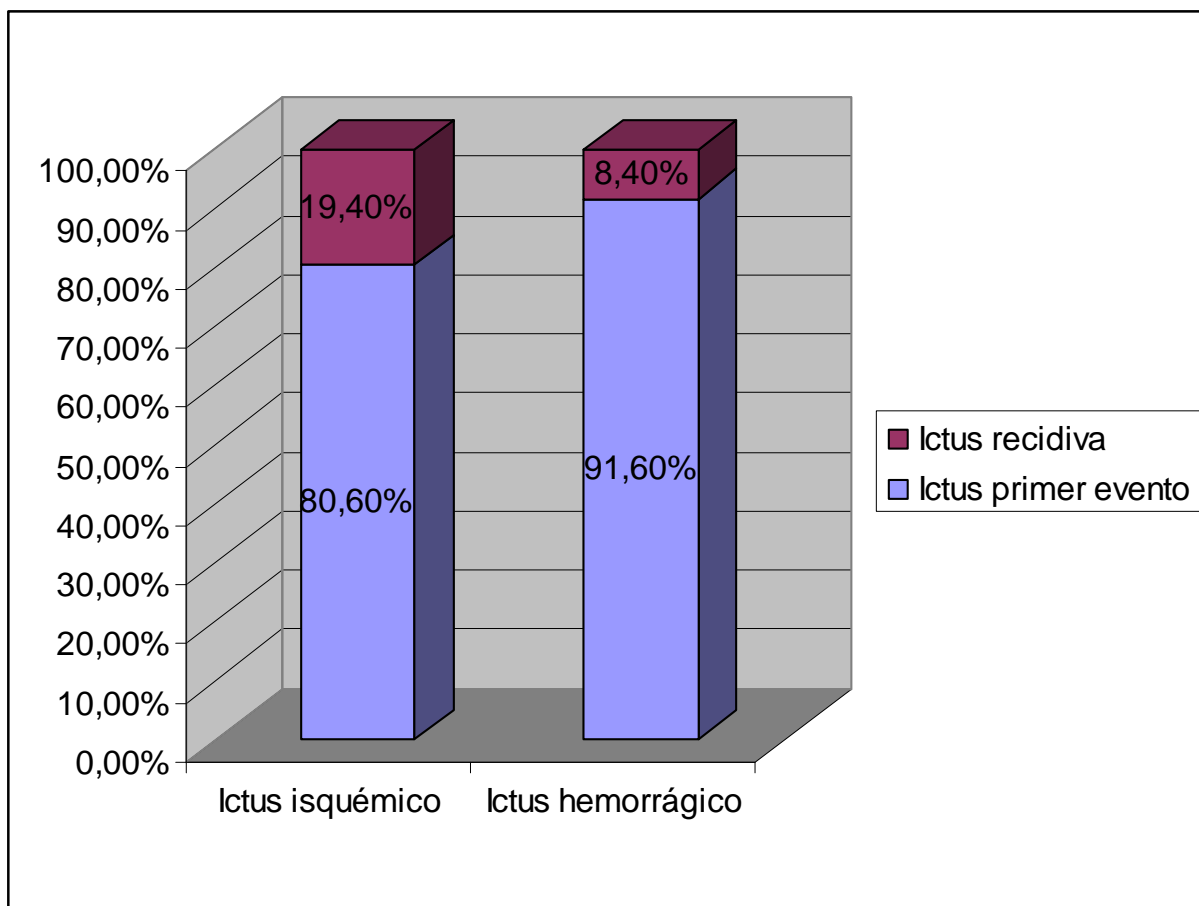


Figura 10. Porcentajes entre ictus primer evento y recidiva, dependiendo sea ictus isquémico o hemorrágico.

En las siguientes, tabla 8 y figura 11, se muestran la distribución de los casos por franjas etarias, por tipos de ictus y dependiendo sea primer evento o recidiva, en el periodo 2004-2013.

Intervalo de edades	Ictus totales	Ictus isquémicos 1º evento	Ictus isquémico recidiva	Ictus hemorrágico 1º evento	Ictus hemorrágico recidiva
< 45	22	17	2	3	0
45-54	51	40	7	4	0
55-64	112	83	9	17	3
65-74	267	192	24	47	4
75-84	650	414	118	107	11
≥85	613	416	119	73	5

Tabla 8. Número de casos de ictus totales, de los distintos tipos de ictus según sean primer evento o recidiva, por franja etaria.

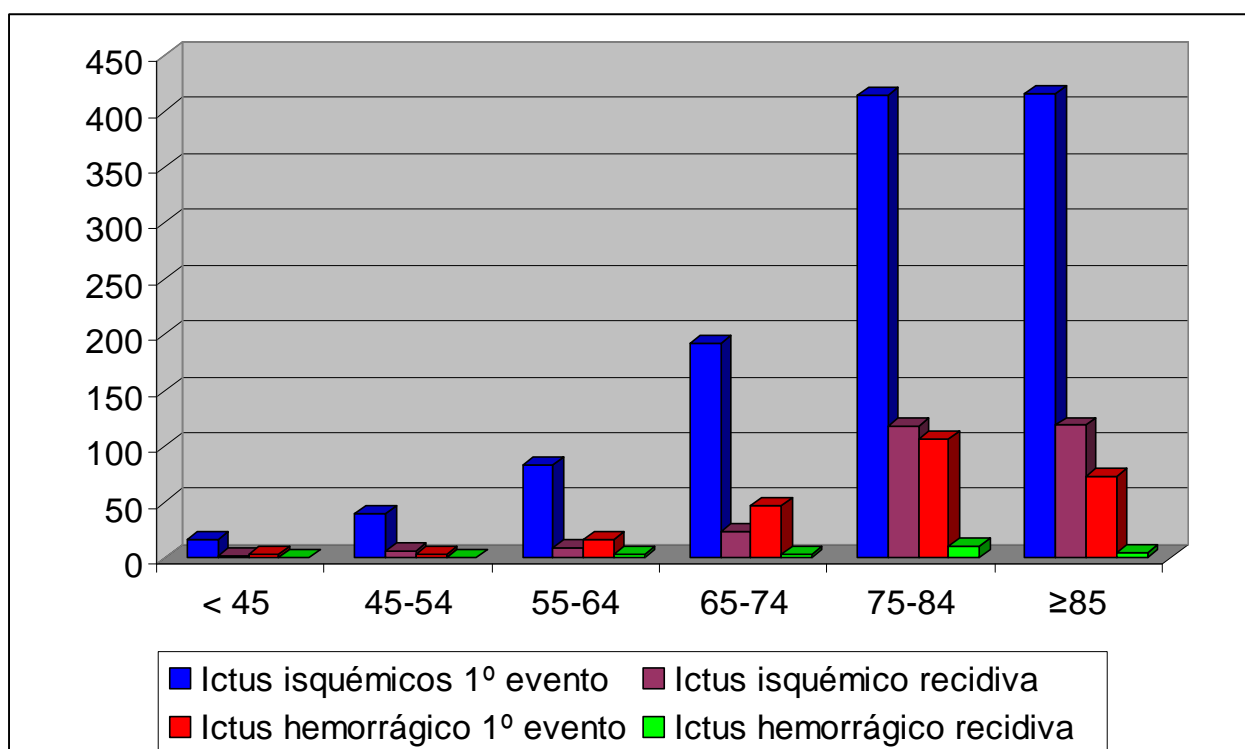


Figura 11. Distribución de los casos de distintos tipos de ictus dependiendo sea primer evento o recidiva por franjas etarias.

Estadística inferencial

Al realizar el análisis comparativo, de los factores de riesgo entre los pacientes con ictus primer evento y los pacientes que presentaron recidiva de ictus, fueron significativamente más frecuentes la edad superior o igual a 65 años con una p : 0'018) y la ACxFA (20'81% frente a 34'44% con una $p < 0'001$), y menos frecuente el fumar (14'01% frente 8'94% con una p de 0'018) y el SAOS (4'74 % frente a 1'99% con una p de 0'031). La HTA, ser varón, diabetes, dislipemia, AIT, IAM y la enfermedad valvular fueron más frecuentes en los ictus recurrentes, y ser mujer fue menos frecuentes en los ictus recurrentes, sin encontrarse diferencias significativas en ninguno de estos.(Tabla 9)

	Ictus primer evento	Ictus recidiva	OR (IC 95%)	p. valor
Varones	52,10%	52,60%	1,02 (0,79-1,31)	0,859
Mujeres	47,90%	47,40%		
Edad ($\geq 65a$)	88,39%	93,05%	1,75 (1,09-2'81)	0,018
Edad ($< 65a$)	11,61%	6,95%		
HTA	55,27%	57,62%	1,10 (0,85-1,41)	0,457
Diabetes	22,58%	25,83%	1,19 (0,89-1,59)	0,224
DLP	18,75%	19,87%	1,07 (0,78-1,46)	0,654
Fumador	14,01%	8,94%	0,60 (0,39-0,92)	0,018
AIT	6,72%	7,28%	1,09 (0,67-1,76)	0,725
ACxFA	20,81%	34,44%	1,99 (1,52-2,61)	<0,001
IAM	12,03%	14,57%	1,24 (0,87-1,78)	0,226
Enf valvular	3,75%	4,30%	1,15 (0,62-2,14)	0,650
SAOS	4,74%	1,99%	0,40 (0,17-0,94)	0,031

Tabla 9. Prevalencia de los factores de riesgo dependiendo sea ictus primer evento o recidiva,.

p : comparación del grupo de pacientes con ictus primer evento y pacientes con ictus recurrente (prueba Chi cuadrado para las variables categóricas).

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: se resalta en negrita aquellas variables que se asociaron a una mayor o menor probabilidad de recurrencia de ictus.

En el análisis multivariante (regresión logística binaria) llevado a cabo entre todas las variables, mostró como factor de riesgo independiente de ictus recurrente: la ACxFA. Y como factor protector independiente de ictus recurrente el SAOS. En las siguientes tablas, se incorporan las variables obtenidas en el último paso de la regresión logística binaria. (Tablas 10 y 11).

	OR (IC 95%)	p. valor
SAOS	0'39 (0,17-0,93)	0,034
ACxFA	1,93 (1,47-2,54)	<0,001

Tabla 10. Resultado del análisis comparativo multivariante entre los factores predictivos de recurrencia en pacientes con ictus.

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: se resalta en negrita aquellas variables que se asociaron a una mayor o menor probabilidad de recurrencia de ictus.

		Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	60.916	11	.000
	Bloque	60.916	11	.000
	Modelo	60.916	11	.000
Paso 10 ^a	Paso	-2.572	1	.109
	Bloque	54.048	2	.000
	Modelo	54.048	2	.000
a. Un valor de chi-cuadrado negativo indica que ha disminuido el valor de chi-cuadrado con respecto al paso anterior.				

Tabla 11. Significación estadística del modelo.

7.6. FACTORES DE RIESGO.

Estadística descriptiva

Del total de ictus, el factor de riesgo más frecuente fue la HTA con 955 paciente (el 55'7%), seguidos de 398 pacientes (23'2%) con ACxFA, 397 (23'1%) diabéticos, 325 (19%) dislipémicos, 313 (18'3%) presentaron un ictus isquémico previamente, 225 (13'1%) fumadores, 214 (12'5%) tuvieron IAM entre sus antecedentes, 117 (6'8%) presentaron un AIT previamente, 73 (4'3%) tuvieron SAOS, 66 (3'8%) presentaron algún tipo de enfermedad valvular y 51 (3%) presentaron un ictus hemorrágico previamente. (Figura 12)

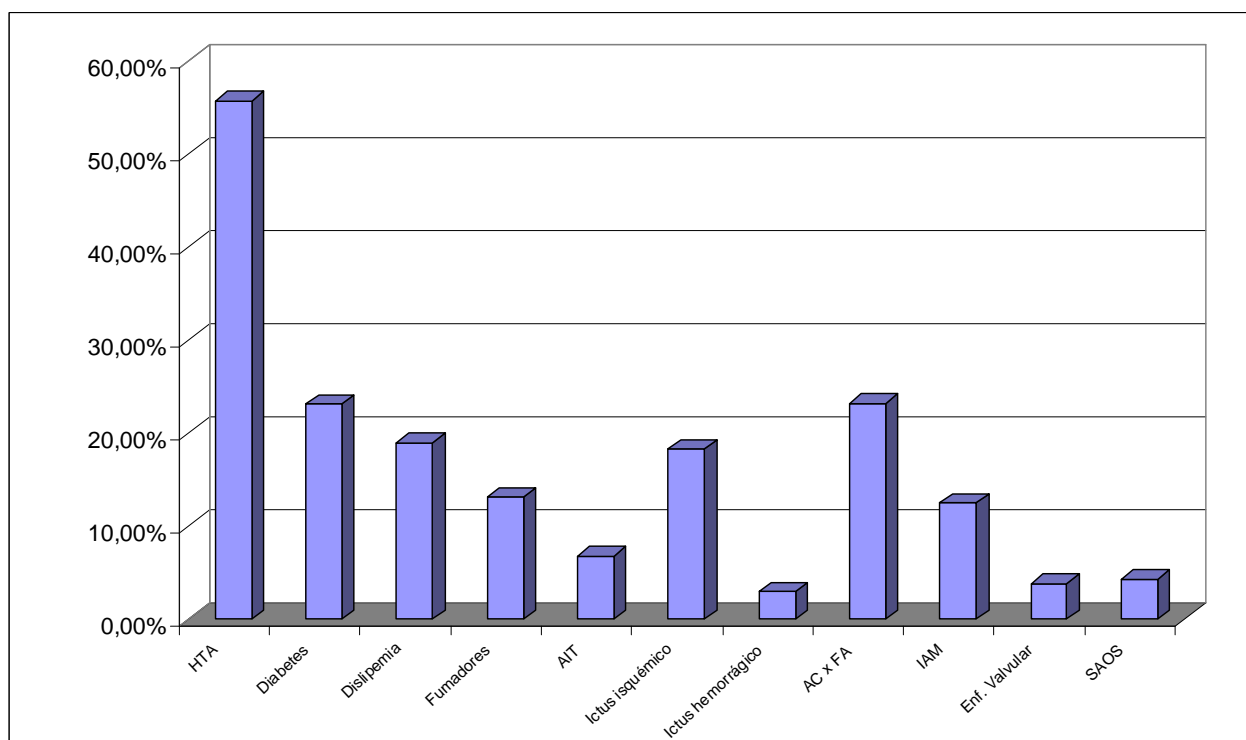


Figura 12. Distribución de los distintos factores de riesgo que presentan los pacientes.

En dependencia de las distintas franjas de edad, se observó que la HTA, diabetes, AIT previo, ictus previo, IAM y ACxFA aumenta con la edad. Por el contrario, la prevalancia de fumadores disminuye con la edad. La enfermedad valvular se mantiene casi constante en todos los grupos etarios y el SAOS no aparece hasta a partir de los 45 años. (Tabla 12).

	<45	45-54	55-64	65-74	75-84	>84
HTA	4,50%	29,40%	44,60%	58,10%	62%	54%
Diabetes	0%	17,60%	24,10%	28,50%	25,80%	19,10%
Dislipemias	9%	25,50%	29,50%	24,70%	21,20%	11,90%
Fumador	59,10%	60,80%	45,50%	16,90%	9,80%	3,40%
AIT previo	0%	2%	1,80%	4,10%	6,50%	10%
Ictus previo	9%	17,60%	15,20%	13,50%	24,80%	22,70%
ACxFA	0%	5,90%	11,60%	19,10%	22,90%	29,70%
IAM	0%	7,80%	6,30%	14,20%	14,50%	11,60%
Enf. Valvular	5%	4%	5,40%	4,10%	4,90%	2,30%
SAOS	0%	7,80%	7,10%	5,20%	4,60%	2,80%

Tabla 12. Distribución de los distintos factores de riesgo dependiendo grupos etarios.

Estadística inferencial

En la tabla 13, se expresa la prevalencia de los factores de riesgo dependiendo el tipo de ictus. Los factores de riesgo diabetes, dislipemia, fumador, AIT previo, ictus previo, ACxFA, IAM, enfermedad valvular y SAOS fueron mayores en los ictus isquémicos. Al realizar el análisis comparativo entre los pacientes con ictus isquémico y los pacientes que presentaron ictus hemorrágicos, fueron más frecuentes en el ictus isquémico: la diabetes (24'20% frente a 17'50% con una $p < 0'016$) y la ACxFA (24'10% frente a 18'20% con una $p < 0'034$), estadísticamente significativos.

	Ictus iquémico	Ictus hemorrágico	OR (IC 95%)	p. valor
HTA	55,00%	59,50%	0,83 (0,63-1,08)	0,167
Diabetes	24,20%	17,50%	1,50 (1,07-2,10)	0,016
Dislipemias	19,20%	17,50%	1,12 (0,79—1,57)	0,509
Fumador	13,80%	9,50%	1,52 (0,99-2,35)	0,052
AIT	7,30%	4,40%	1,71 (0,93-3,16)	0,08
Ictus previo	21,30%	20,80%	1,13 (0,81-1,57)	0'458
ACxFA	24,10%	18,20%	1,42 (1,02-1,98)	0,034
IAM	12,60%	11,70%	1,09 (0,73-1,63)	0,662
Enf. Valvular	4,10%	2,60%	1,62 (0,73-3,60)	0,225
SAOS	4,40%	3,60%	1,20 (0,61-2,38)	0,587

Tabla 13. Distribución de los distintos factores de riesgo dependiendo el tipo de ictus.

p: comparación del grupo de pacientes con ictus hemorrágico e ictus isquémico (prueba Chi cuadrado para las variables categóricas).

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: se resalta en negrita, aquellas variables que presentaron un $p < 0'05$.

Al realizar el análisis comparativo, de los factores de riesgo dependiendo el sexo, se observó que HTA, diabetes, AIT previo, ACxFA fueron más frecuentes en las mujeres, y el resto en los varones. De todos los factores de riesgo, sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la HTA, la ACxFA, ser fumador, el AIT previo, el IAM y el SAOS, siendo los dos primeros más frecuentes en mujeres y los demás en varones. (Tabla 14).

	Varones	Mujeres	OR (IC 95%)	p. valor
HTA	50,80%	61%	0,66 (0,54-0,80)	<0'001
Diabetes	22%	24,40%	0,87 (0,69-1,09)	0'243
Dislipemias	19,40%	18,40%	1,06 (0,83-1,36)	0'588
Fumador	21,80%	3,70%	7,33 (4,92-10,91)	<0'001
AIT previo	5,40%	8,40%	0,61 (0,42-0,90)	0'012
Ictus previo	21,70%	20,70%	1,06 (0,84-1,34)	0'611
ACxFA	19,10%	27,70%	0,61 (0,49-0,77)	<0'001
IAM	15,10%	9,60%	1,66 (1,24-2,23)	0'001
Enf. Valvular	4%	3,70%	1,10 (0,67-1,80)	0'696
SAOS	6,60%	1,70%	4,06 (2,25-7,33)	<0'001

Tabla 14. Distribución de los distintos factores de riesgo dependiendo el sexo..

p: comparación del grupo de pacientes entre varones y mujeres (prueba Chi cuadrado para las variables categóricas).

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: se resalta en negrita aquellas variables que presentaron un $p < 0'05$.

7.7. TRATAMIENTO PREVIO Y LADO AFECTO.

7.7.1. TRATAMIENTO PREVIO

Estadística descriptiva

Cuando se analizan a los pacientes en dependencia del tratamiento previo que llevaron, se observó que 540 (31'5%) tomaban antiagregantes, 282 (16'4%) tomaban anticoagulantes y 198 (11'5%) tomaban estatinas, se puede observar en la figura 13.

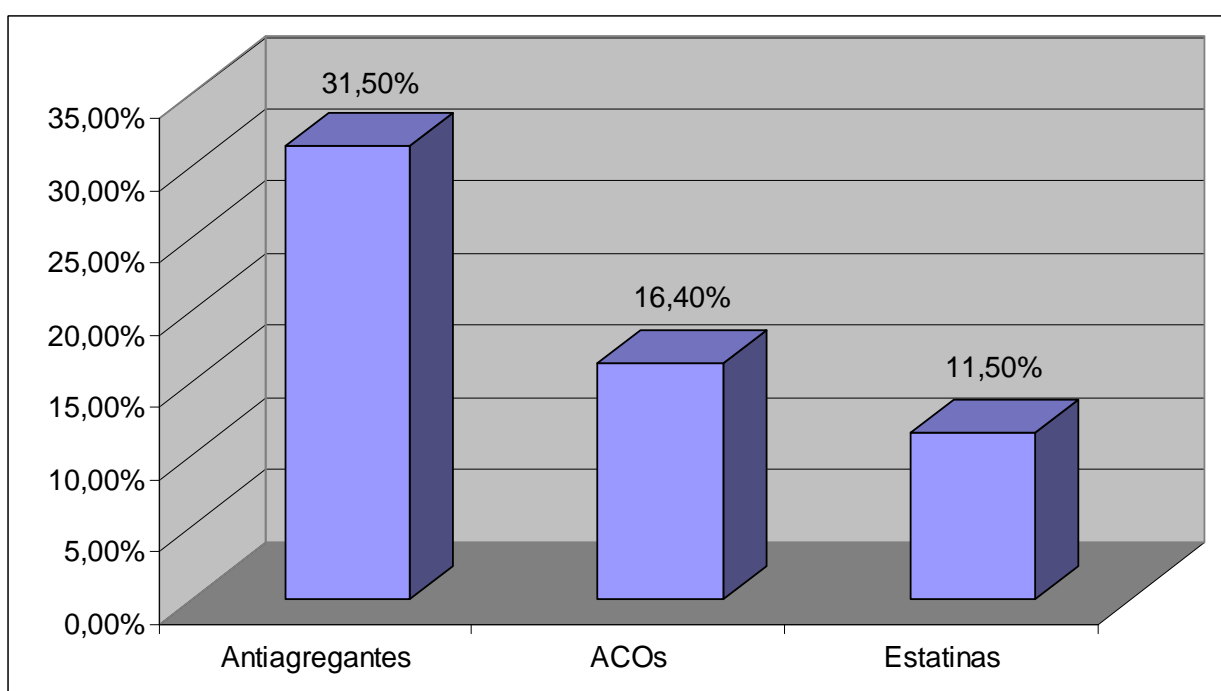


Figura 13. Porcentaje de los fármacos que tomaron previamente.

7.7.2. LADO AFECTO

Estadística descriptiva

Atendiendo al lado afecto, en el total de los ictus correspondió al lado izquierdo 952 (55'5%), derecho 748 (43'6%) y 15 (0'9%) ambos lados. Siendo en los ictus isquémicos, 806 (55'9%) en el lado izquierdo, 623 (43'2%) en el lado derecho y 12 (0'8%) en ambos lados, y dentro de los ictus hemorrágicos, 146 (53'3%) en el lado izquierdo, 125 (45'6%) en el lado derecho y 3 (1'1%) en ambos lados.

7.8. CLASIFICACIÓN DE LOS ICTUS.

7.8.1. ICTUS ISQUÉMICO:

Estadística descriptiva

- Según la clasificación TOAST:

El tipo etiopatogénico más frecuente fue el ictus indeterminado con un total de 519 pacientes (el 36'1%), seguido del cardioembólico unos 494 pacientes (el 34'3%), después 237 pacientes (el 16'4%) lacunares, seguido por 189 pacientes (el 13'1%) aterotrombóticos y 2 (0'1%) ictus de etiología inhabitual. Dentro de los ictus isquémicos de causa indeterminada, al 68'1% no se les realizó un EDTSA (se clasificaron en este grupo por no completarse el estudio). El 43'4% de los ictus indeterminados tuvieron lugar en pacientes de 85 o más edad.

Al dividir los ictus isquémicos en recidiva o ictus primer evento, se observó que dentro de los primeros fueron más frecuentes los ictus cardioembólicos y por el contrario, en los segundos fueron más frecuentes los indeterminados.

La tabla 15 y las figuras 14, 15, 16, muestran la distribución y proporciones de subtipos etiopatogénicos de ictus isquémicos, ocurridos entre 2004-2013, en dependencia de si son ictus primer evento o recidivas.

Subtipo de ictus isquémico	Ictus isquémicos totales	Ictus isquémicos 1º evento	Ictus isquémico recidiva
Aterotrombótico	189	161	28
Cardioembólico	494	373	121
Indeterminado	519	426	93
Lacunar	237	200	37
Inhabitual	2	2	0

Tabla 15. Número de casos por subtipo etiopatogénico de ictus isquémicos, primer evento y recidiva, entre 2004-2013.

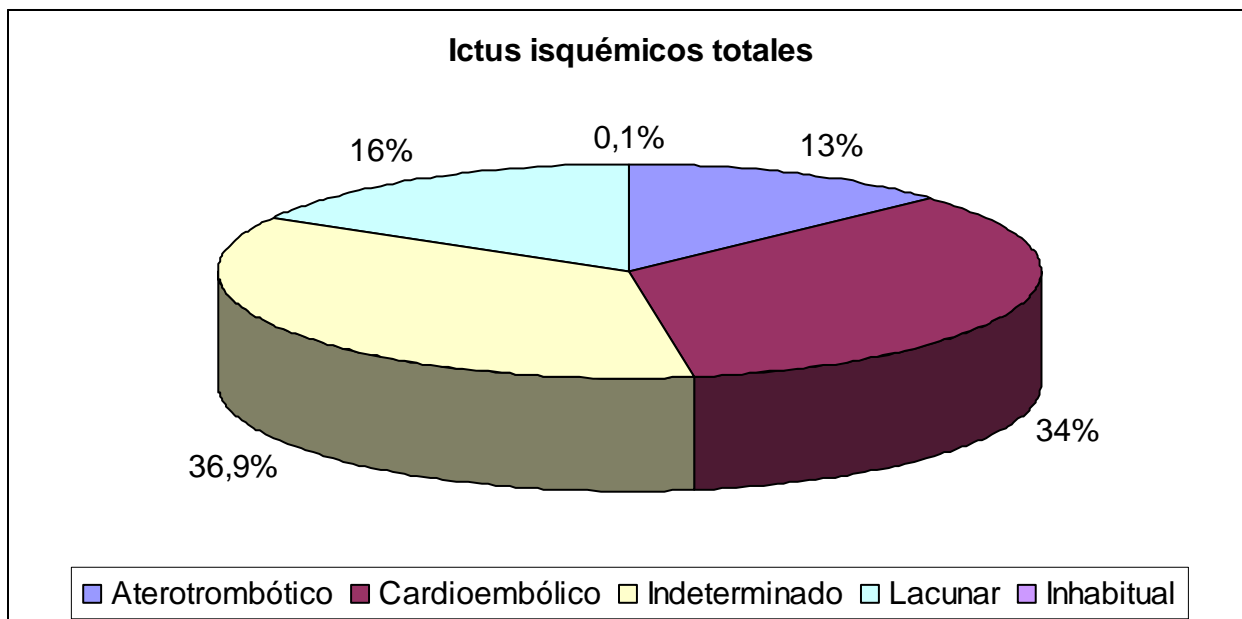


Figura 14. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos en los ictus isquémicos.

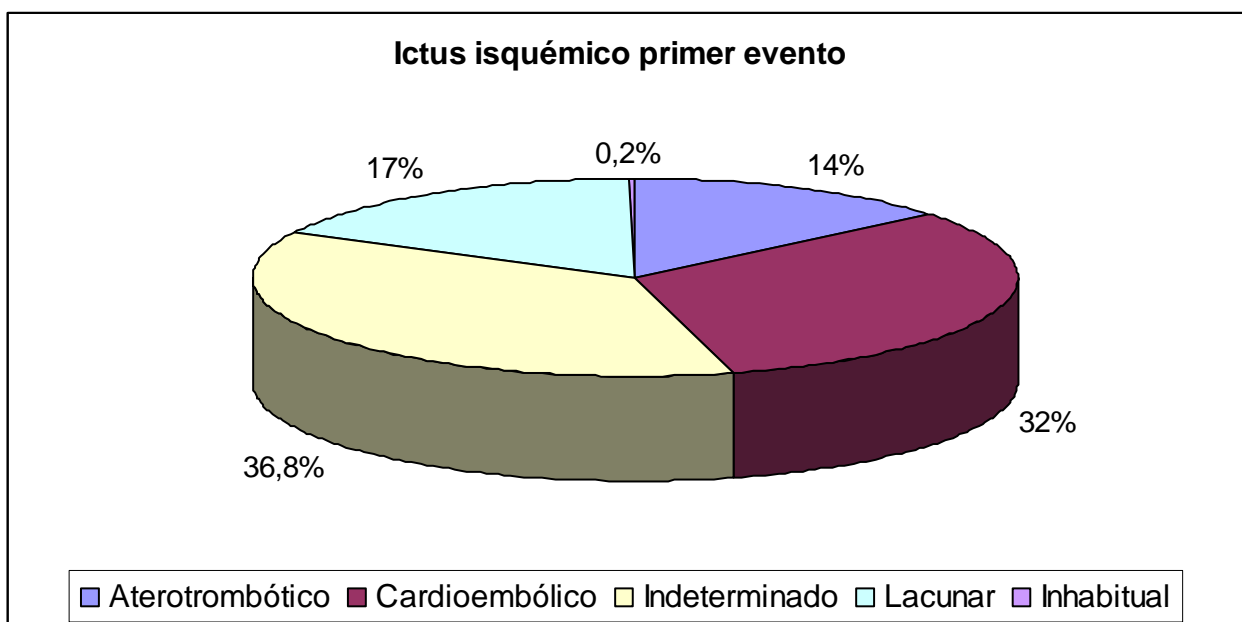


Figura 15. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos en los ictus isquémicos primer evento.

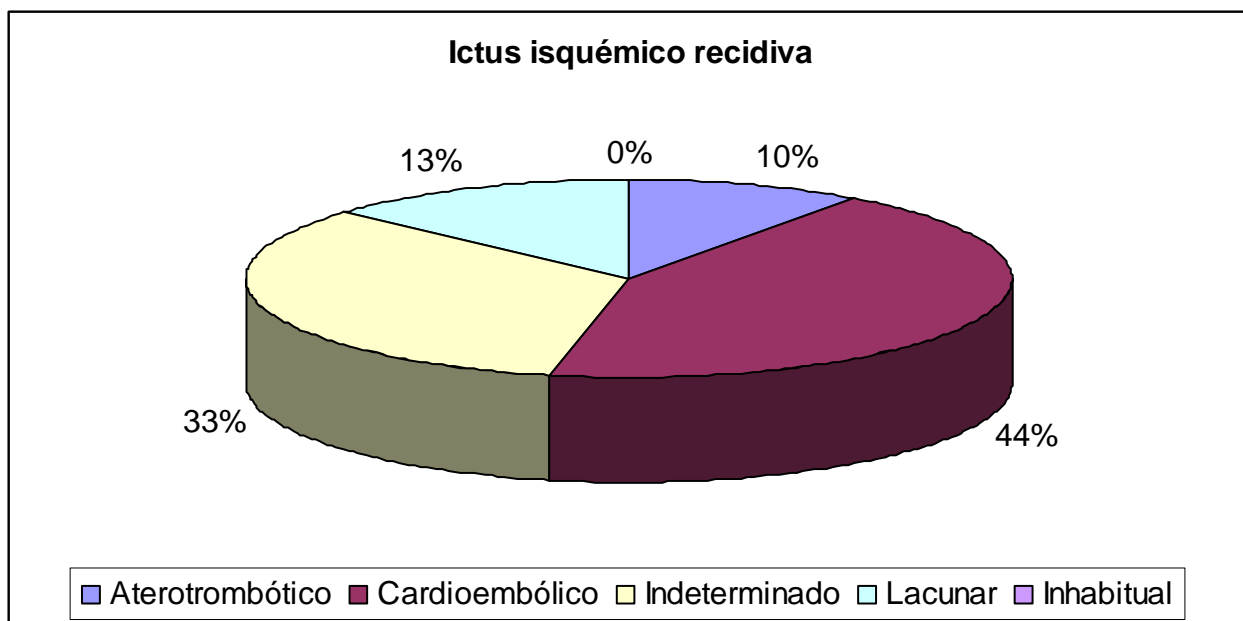


Figura 16. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos en los ictus isquémicos recidiva.

En la tabla 16, se describen los distintos porcentajes de subtipos de ictus isquémicos según la clasificación TOAST, dependiendo del sexo y de la edad, ocurridos entre 2004 y 2013.

Atendiendo al sexo, se observó que la distribución de los subtipos de ictus cardioembólicos fue mayor en las mujeres que en los hombres y el de los aterotrombóticos mayor en varones, el resto de subtipos se presentó de forma similar en ambos sexos.(Figura 17)

Al estudiar los distintos subtipos en dependencia del estrato etario, se observó que el inhabitual y el lacunar presentaron mayor proporción en pacientes menores de 45 años, además no se objetivó ningún aterotrombótico en esta franja de edad. El cardioembólico presentó mayor proporción a mayor edad, siendo mayor en el estrato etario más alto. (Figura 18).

	<45 a	45-54 a	55-64 a	65-74 a	75-84 a	>84 a	Varones	Mujeres
Aterotrombótico	0%	19,10%	19,50%	21,80%	16,30%	5,20%	17%	8,80%
Cardioembólico	15,80%	14,90%	20,60%	30,50%	35%	39,80%	29,20%	39,80%
Indeterminado	42,10%	46,80%	35,90%	25,90%	32,9%	42,10%	36,10%	36,10%
Lacunar	36,80%	19,20%	24,00%	21,80%	15,60%	12,90%	17,60%	15,20%
Inhabitual	5,30%	0%	0%	0%	0,20%	0%	0,10%	0,10%

Tabla 16. Distribución de los distintos porcentajes de los subtipos de ictus isquémicos, según rangos etarios y sexo.

(a: años)

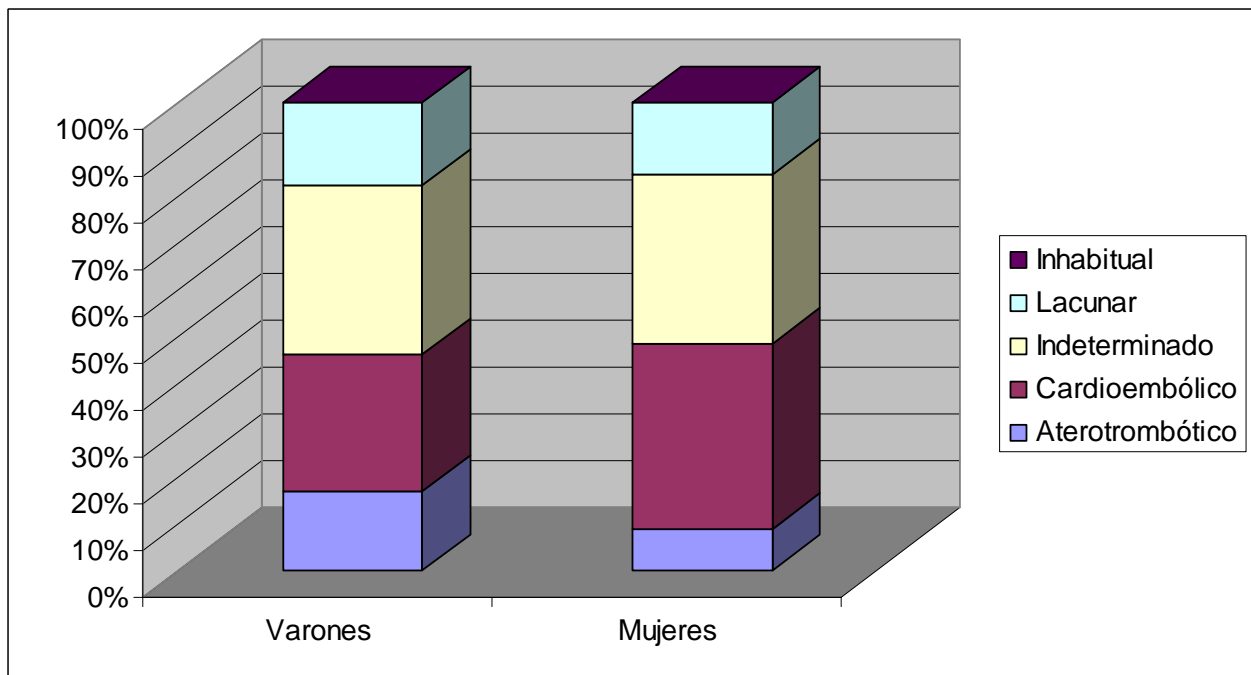


Figura 17. Distribución de los subtipos de ictus isquémicos según su etiopatogenia, en dependencia del sexo.

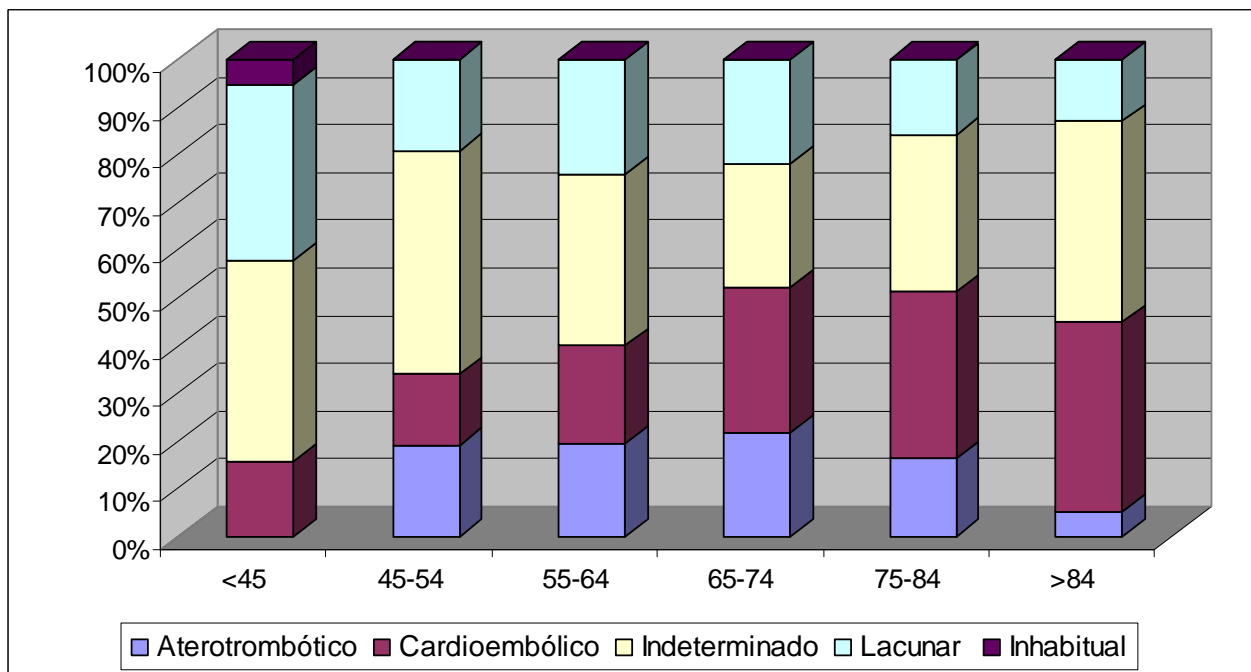


Figura 18. Distribución de los distintos subtipos etiopatogénicos de ictus isquémicos, según grupos etarios.

- Según la clasificación OCSP:

El tipo más frecuente fue el PACI (con 778 ictus), el segundo fue el LACI, después el POCI y el menos frecuente fue el TACI. Estas frecuencias se mantienen independientemente se hable de ictus primer evento o recidiva.

La tabla 17 y las figuras 19, 20, 21, muestran la distribución y proporciones de los distintos subtipos topográficos de ictus isquémicos ocurridos en el periodo de estudio, en dependencia de si son ictus isquémicos totales, ictus primer evento o recidivas.

Subtipo ictus isquémico	Ictus isquémicos totales	Ictus isquémicos 1º evento	Ictus isquémico recidiva
LACI	296	246	50
PACI	778	628	150
TACI	147	111	36
POCI	220	177	43

Tabla 17. Número de casos por subtipo topográfico de ictus isquémicos, primer evento y recidiva, ocurridos entre 2004 y 2013

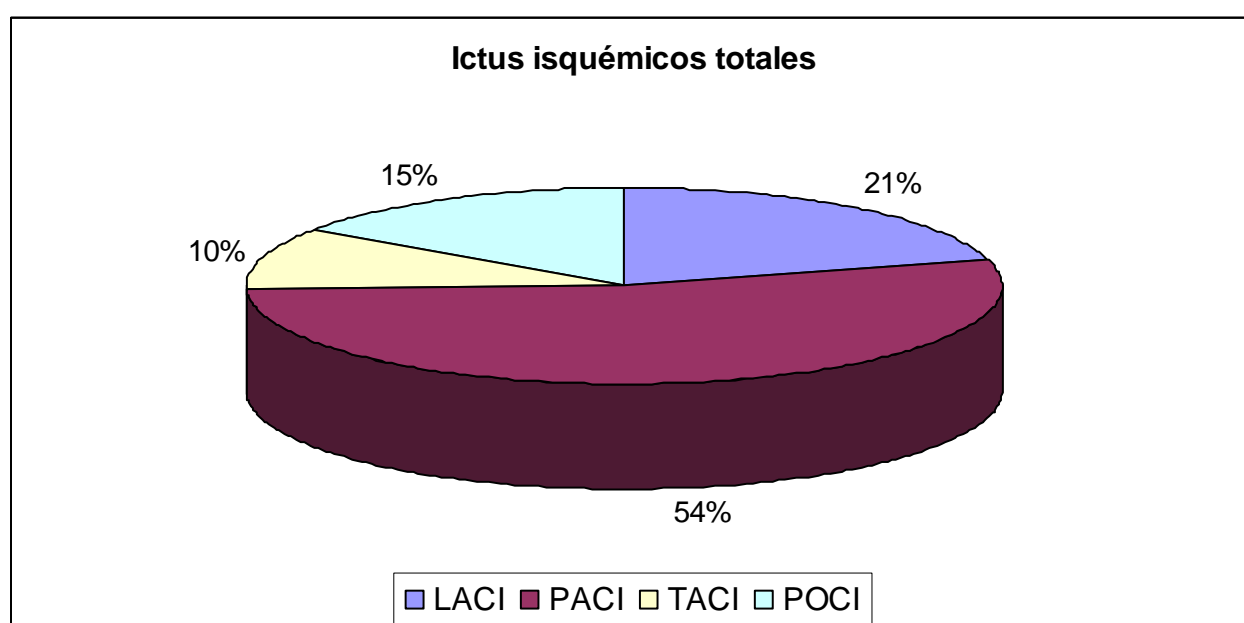


Figura 19. Proporción de ictus isquémico, según la calificación OCSP.

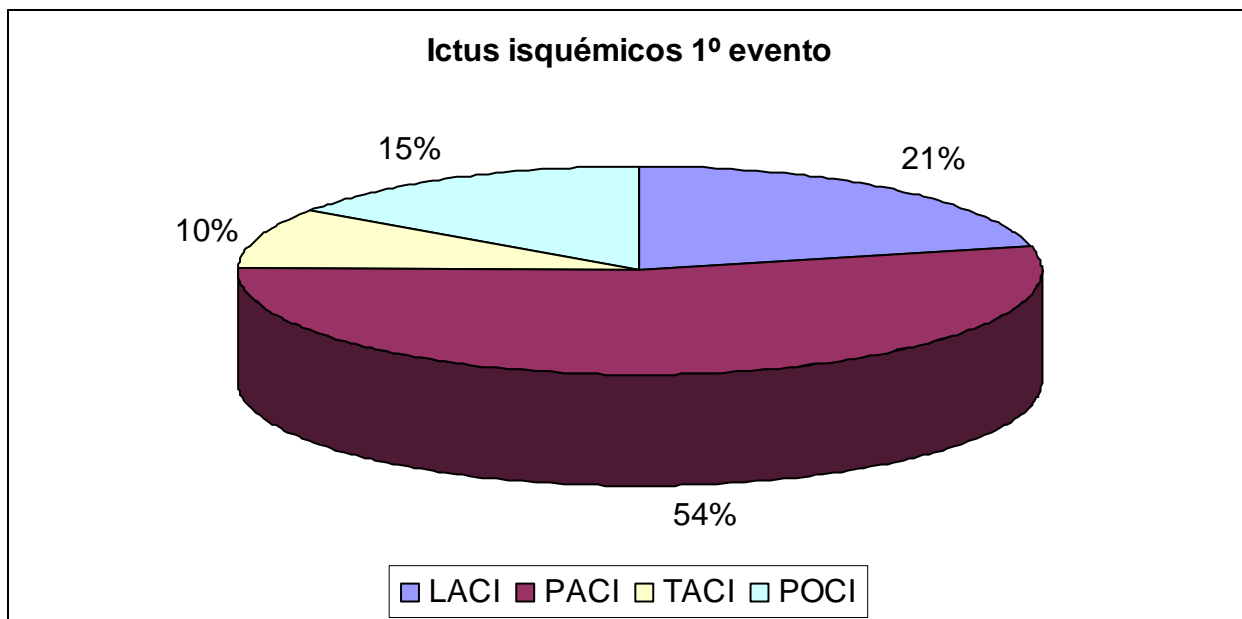


Figura 20. Proporción de los distintos subtipos topográfico en los ictus isquémicos primer evento.

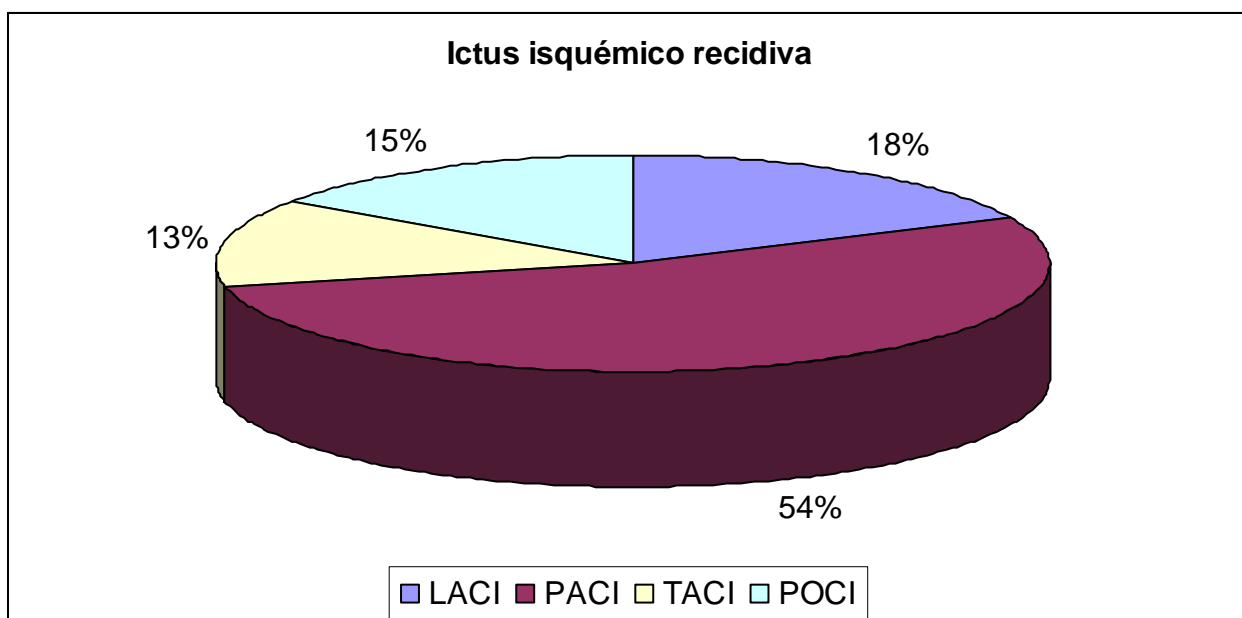


Figura 21. Proporción de los distintos subtipos topográfico en los ictus isquémicos recidiva.

En la tabla 18, se describen los distintos porcentajes de subtipos de ictus isquémicos según la clasificación OCSF, según sexo y edad, ocurridos en todo el periodo de estudio.

Atendiendo al sexo, se observó que los PACI y LACI fueron los más frecuentes tanto en las mujeres como en los varones. El subtipo POCI presentó mayor porcentaje en varones que mujeres y el TACI presentó mayor porcentaje en mujeres que en varones. (Figura 22)

Al estudiar los distintos subtipos dependiendo el estrato etario, se objetivó un claro aumento de los TACI con la edad, llegando hasta el 16,80% de los pacientes que tenían más de 84 años, todo lo contrario que los LACI (y en menor medida los POCI) cuya proporción fue inversamente proporcional a la edad de los pacientes. (Figura 23).

	<45 a	45-54 a	55-64 a	65-74 a	75-84 a	>84 a	Varones	Mujeres
PACI	42,10%	55,30%	53,30%	52,30%	54,30%	54,80%	51,10%	57,20%
LACI	36,80%	21,30%	23,90%	26,80%	21,20%	16,10%	22,30%	18,70%
POCI	21,10%	21,30%	21,70%	16,70%	15,80%	12,30%	19,70%	10,40%
TACI	0%	2,10%	1,10%	4,20%	8,70%	16,80%	6,90%	13,70%

Tabla 18. Distribución de los distintos porcentajes de los subtipos de ictus isquémicos, atendiendo a la clasificación OCSF, según rangos etarios y sexo. (a: años).

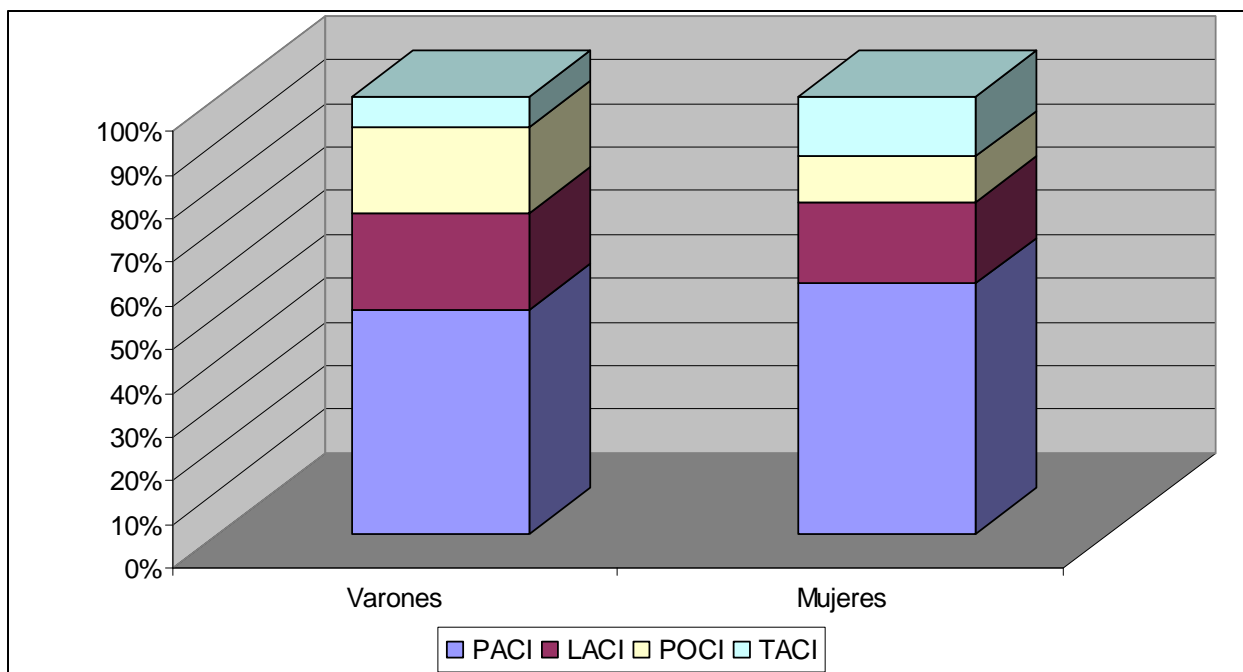


Figura 22. Distribución de los distintos subtipos topográficos de ictus isquémicos, según su sexo.

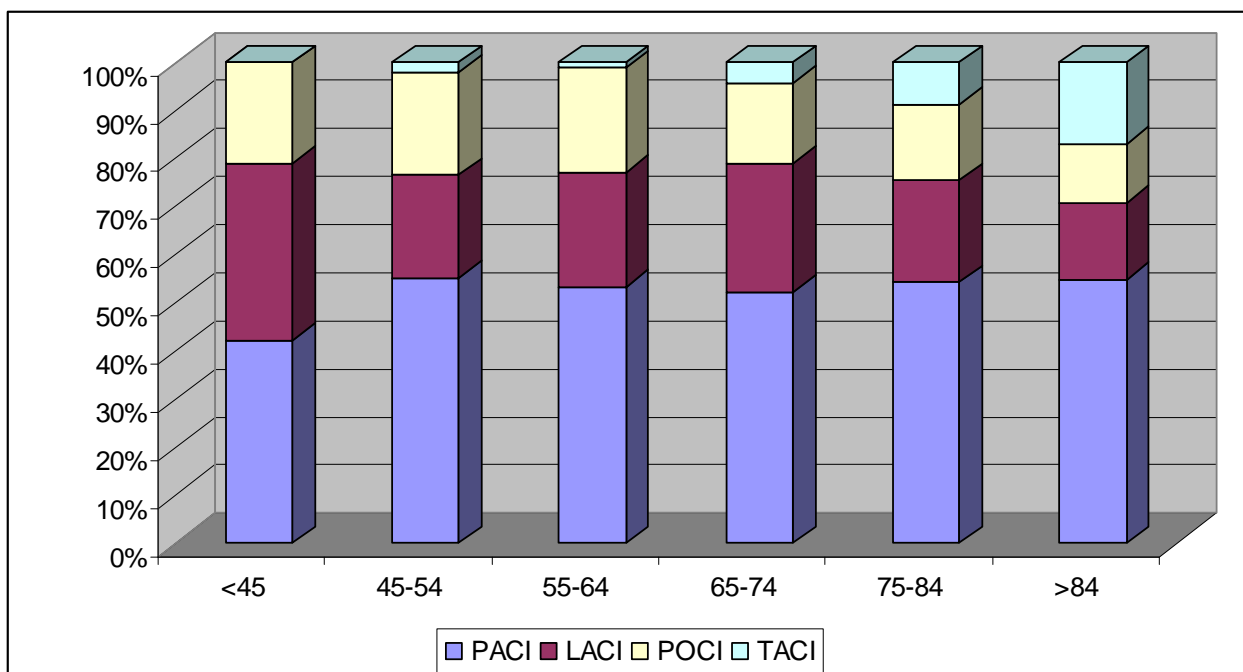


Figura 23. Distribución de los distintos subtipos topográficos de ictus isquémicos, según grupos etarios.

7.8.2. ICTUS HEMORRÁGICO:

Estadística descriptiva

- Según la localización:

Del total de ictus hemorrágicos, fueron 114 (41'6%) lobares, 128 (46'7%) en ganglios basales y tálamo, 26 (9'5%) cerebelosos, 5 (1'8%) troncoencefálicos y 1 (0'4%) a nivel intraventricular aislado. Dentro de los ictus hemorrágicos que han recidivado no se ha encontrado ninguno que haya ocurrido a nivel de troncoencéfalo ni a nivel intraventricular (de forma aislada). De las recidivas de los ictus hemorrágicos, la mayoría fueron de localización lobar, hasta tres veces más que los siguientes que fueron a nivel de ganglios basales y tálamo, y de los de primer evento su localización más frecuente fue a nivel de los ganglios basales y tálamo.

La tabla 19 y las figuras 24, 25, 26, muestran la distribución y proporciones de los ictus hemorrágicos ocurridos entre 2004 y 2013, según la localización en dependencia de si son ictus hemorrágicos totales, ictus primer evento o recidivas.

Localización	Ictus hemorrágicos totales	Ictus hemorrágicos primer evento	Ictus hemorrágicos recidiva
Ganglios basales y tálamo	128	123	5
Lobar	114	99	15
Cerebelo	26	23	3
Troncoencéfalo	5	5	0
Intraventricular	1	1	0

Tabla 19. Número de casos dependiendo de la localización de los ictus hemorrágicos, primer evento y recidiva, ocurridos entre 2004-2013.

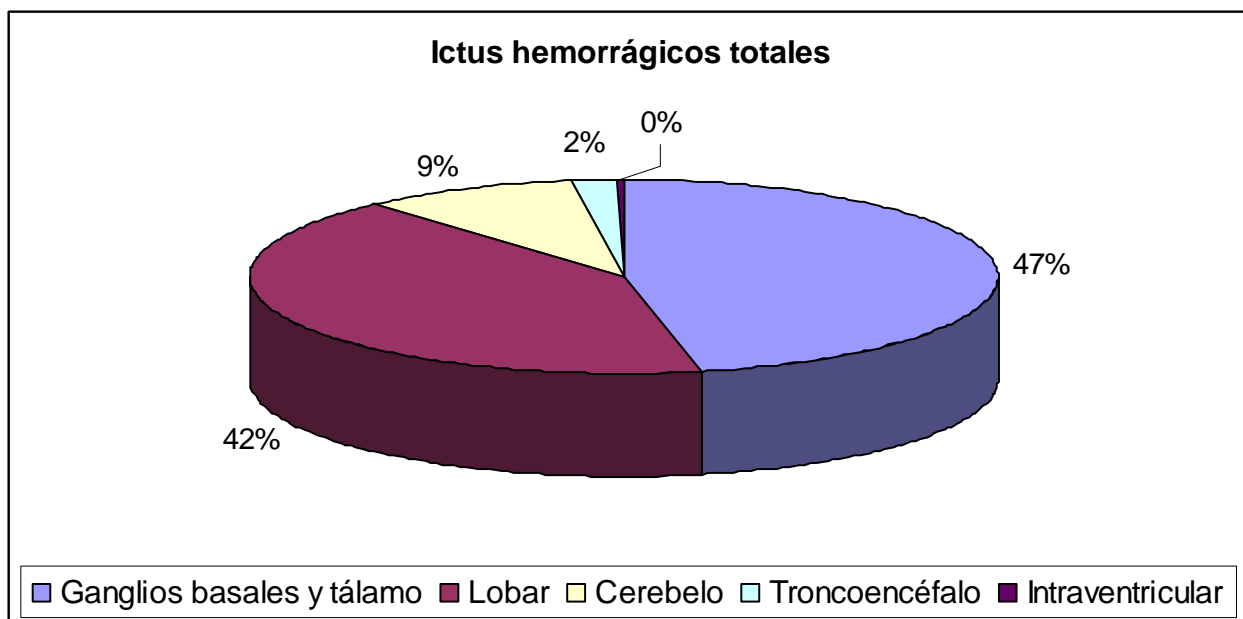


Figura 24. Proporción de las distintas localizaciones de los ictus hemorrágicos.

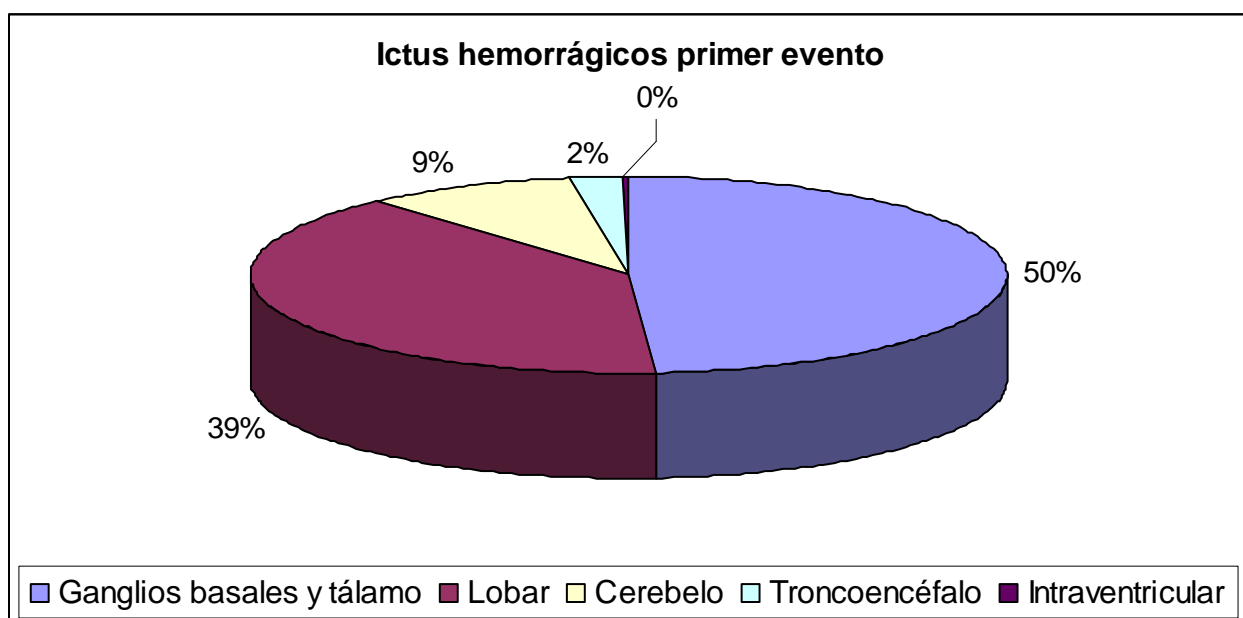


Figura 25. Proporción de las distintas localizaciones de los ictus hemorrágicos primer evento.

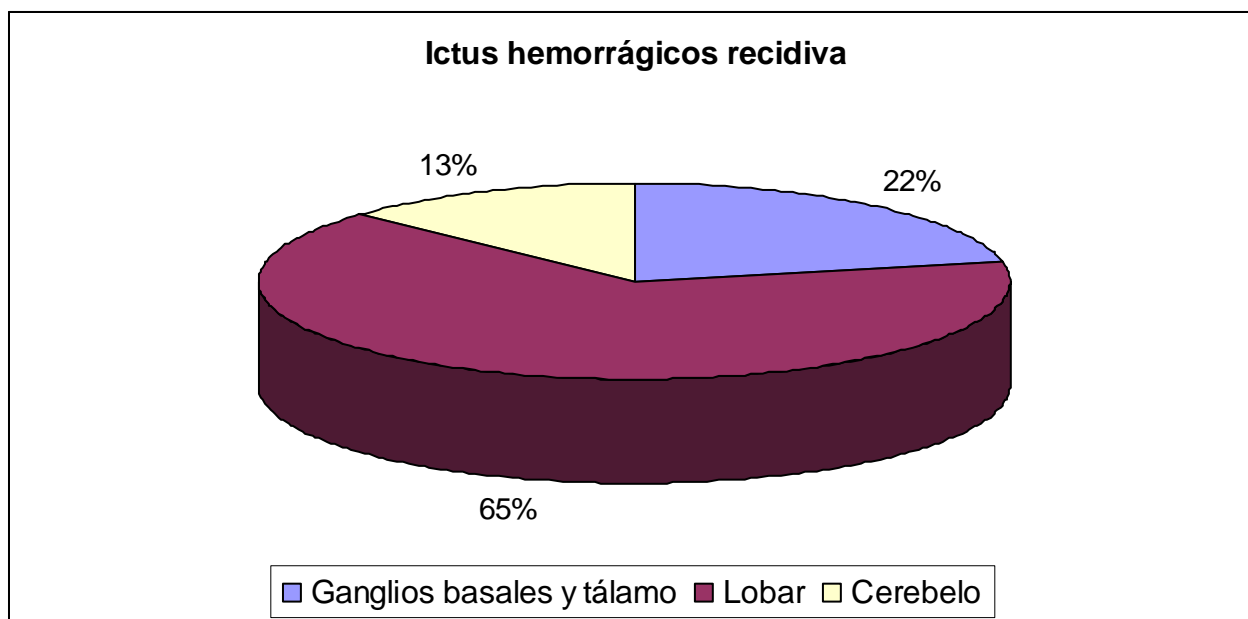


Figura 26. Proporción de las distintas localizaciones de los ictus hemorrágicos recidiva.

En la tabla 20, se describen los distintos porcentajes de subtipos de ictus hemorrágicos según la localización, dependiendo el sexo y la edad, ocurridos en el periodo a estudio.

Atendiendo al sexo, se observó que la distribución fue muy similar, resaltando que en los varones el mayor porcentaje de afectación fue en los ganglios basales y en las mujeres el mayor porcentaje de afectación fue el lobar. (Figura 27)

Al estudiar los distintos subtipos dependiendo el estrato etario, se objetivó que la localización en ganglios basales y tálamo fue la más frecuentes en todas las edades, menos entre los 65 y 84 años, donde fue más frecuente a nivel lobar. El resto de localizaciones se encontraron a partir de los 55 años. (Figura 28).

	<45 a	45-54 a	55-64 a	65-74 a	75-84 a	>84 a	Varones	Mujeres
Ganglios basales y tálamo	66,70%	75,00%	60,00%	37,30%	40,70%	56,40%	50,30%	42,60%
Lobar	33,30%	25,00%	25,00%	47,00%	45,80%	37,20%	40,00%	43,40%
Cerebeloso	0%	0%	5,00%	13,70%	11,00%	6,40%	7,60%	11,60%
Troncoencéfalo	0%	0%	10,00%	2,00%	1,70%	0,00%	2,10%	1,60%
Ventricular	0%	0%	0%	0%	0,80%	0,00%	0,00%	0,80%

Tabla 20. Distribución de los distintos porcentajes de los subtipos de ictus hemorrágicos, según rangos etarios y sexo. (a: años).

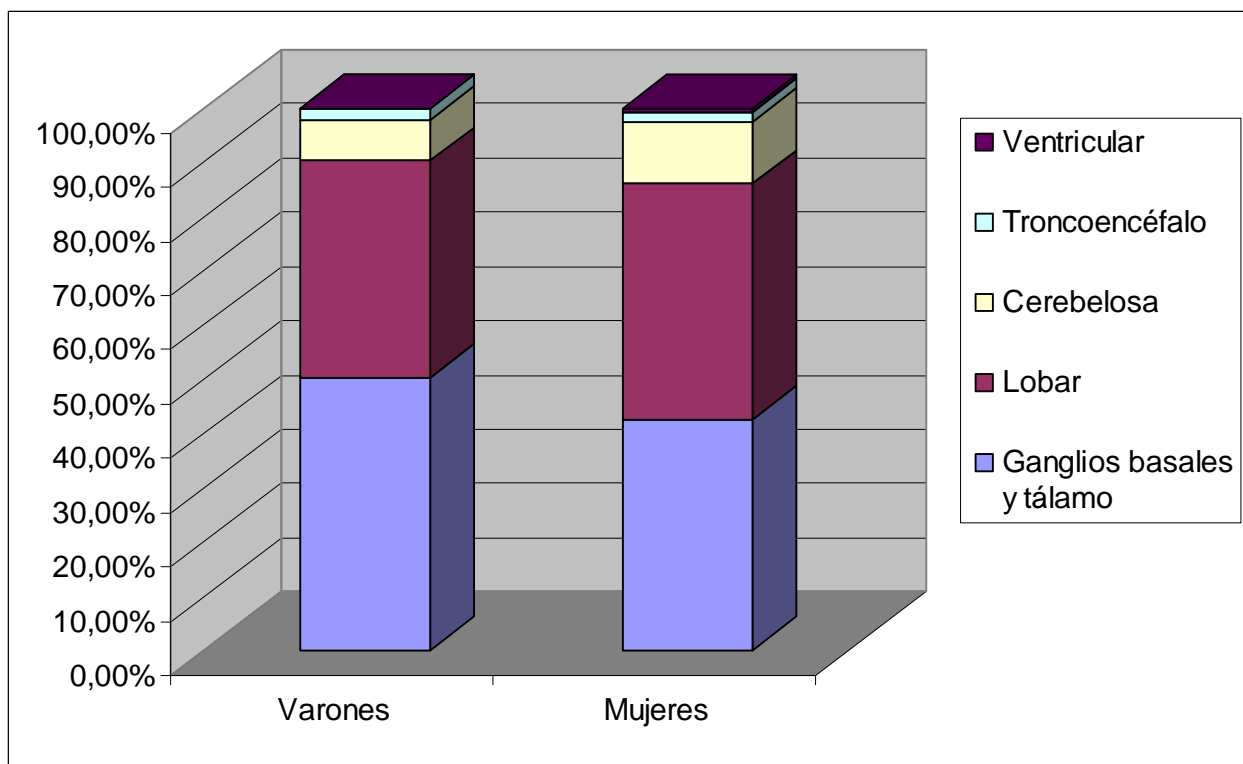


Figura 27. Distribución de los ictus hemorrágicos dependiendo su localización, según el sexo.

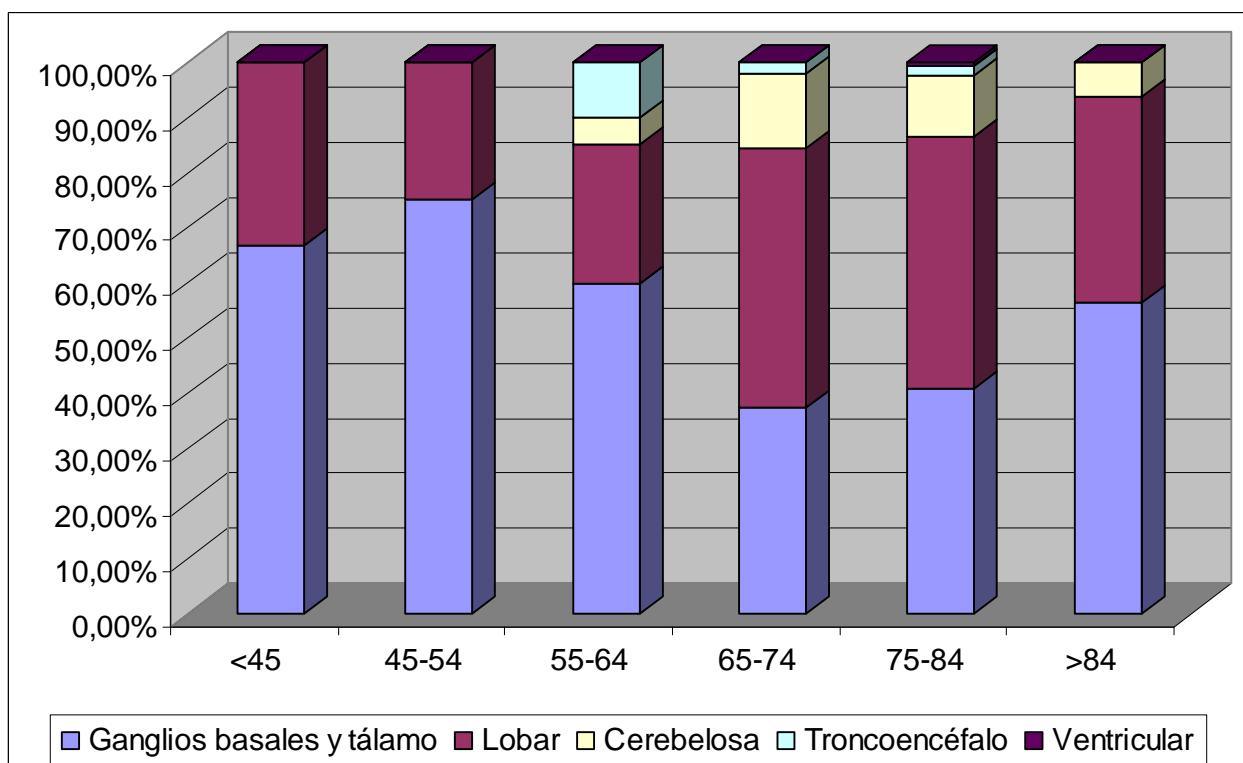


Figura 28. Distribución de los ictus hemorrágicos dependiendo su localización, según grupos etarios.

- Según su etiología:

De los ictus hemorrágicos totales, fueron 208 (75'9%) de etiología hipertensiva, 53 (19'3%) por anticoagulación, 10 (3'6%) se clasificaron como probable angiopatía amiloide y 3 (1'1%) malformación arteriovenosa. (tabla 20) De los 53 secundarios a la anticoagulación un total de 8 fueron por presentar un INR superior al terapéutico (el 15'1%). En las recidivas de los ictus hemorrágicos, la angiopatía amiloide alcanzó hasta el 30% de todos ellos. Dentro de los ictus de primer evento el más frecuente fue el hipertensivo y el segundo fueron aquellos ictus secundarios a la anticoagulación.

La tabla 21 y las figuras 29, 30, 31, muestran la distribución y proporciones de los ictus ocurridos entre 2004 y 2013, según su etiología, en dependencia de si son ictus hemorrágicos primer evento o recidivas.

Etiología	Ictus hemorrágicos totales	Ictus hemorrágicos primer evento	Ictus hemorrágico recidiva
Hipertensivo	208	195	13
Angiopatía amiloide	10	3	7
Anticoagulación	53	50	3
MAV	3	3	0

Tabla 21. Número de casos por subtipo etiopatogénico de ictus hemorrágicos, primer evento y recidiva, ocurridos entre 2004 y 2013.

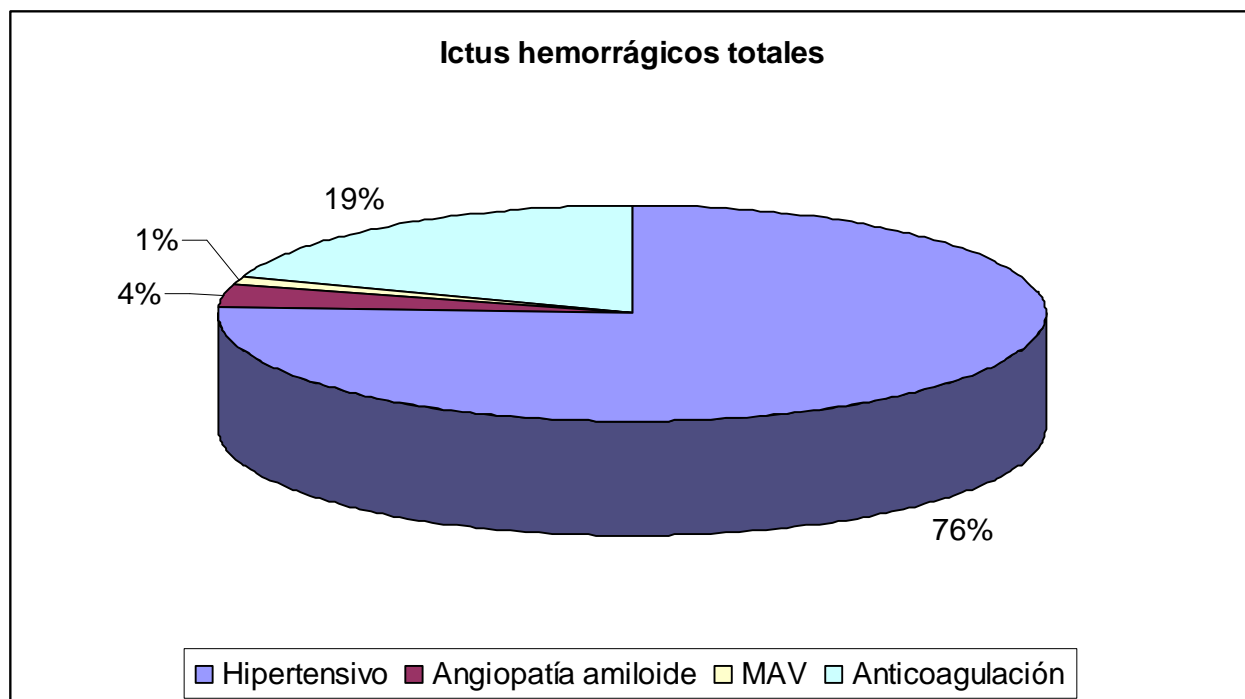


Figura 29. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos de ictus hemorrágicos.

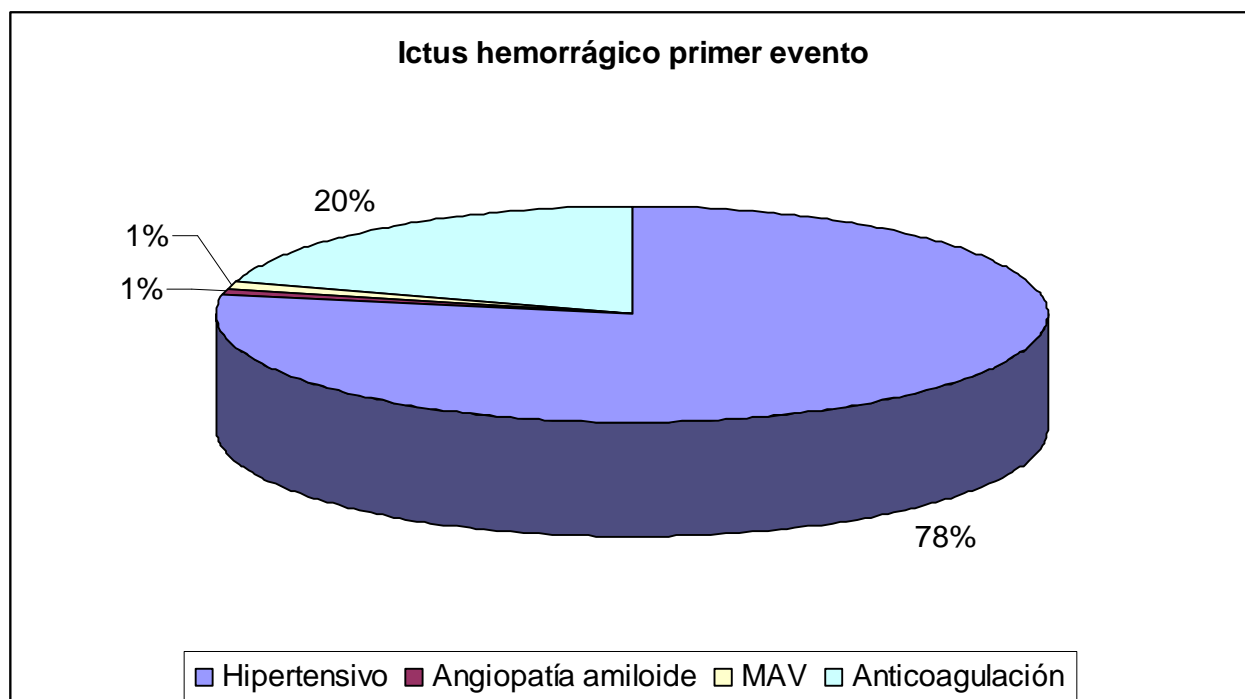


Figura 30. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos de los ictus hemorrágicos primer evento.

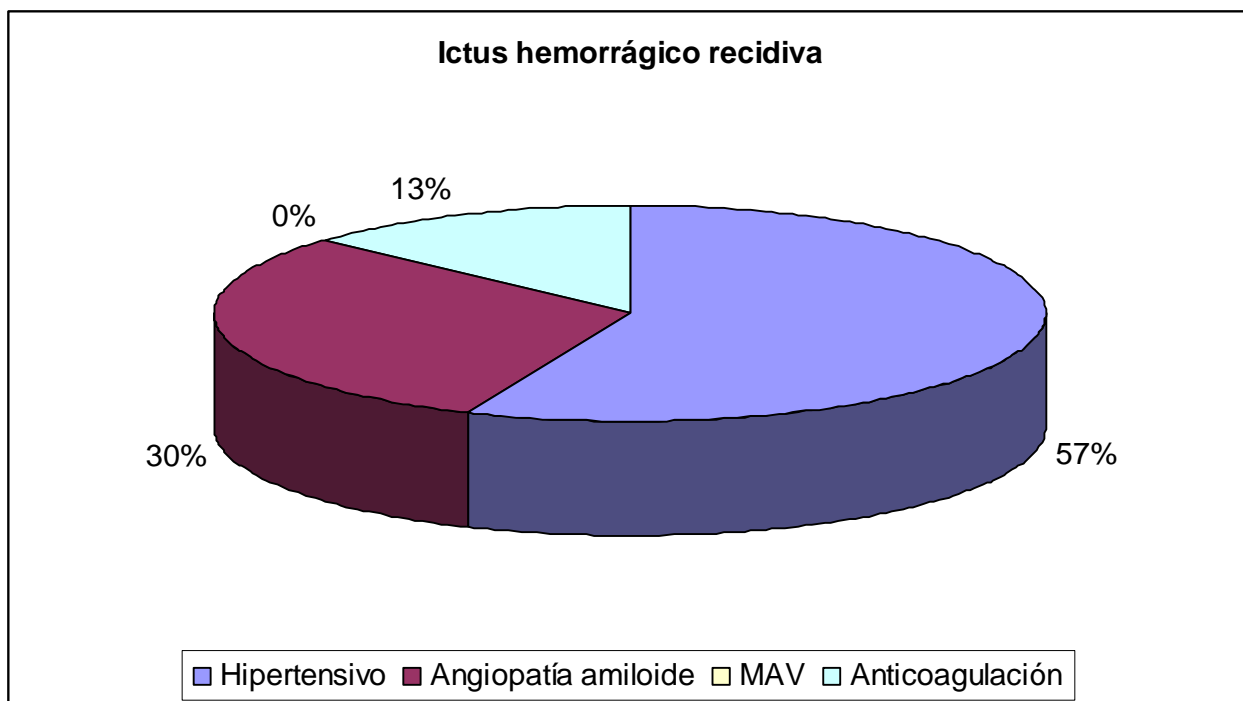


Figura 31. Proporción de los distintos subtipos etiopatogénicos de los ictus hemorrágicos recidiva.

En la tabla 22, se describen los distintos porcentajes de subtipos de ictus hemorrágicos atendiendo a su etiopatogenia, según sexo y edad.

Atendiendo al sexo, se observó que la distribución de los distintos subtipos fue muy similar, con una ligera mayor frecuencia de la angiopatía amiloide en los hombres con respecto a las mujeres. (Figura 32)

Al estudiar los distintos subtipos dependiendo el estrato etario, se objetivó un claro aumento de la proporción de los ictus hemorrágicos hipertensivos a menor edad de los pacientes, así como, un aumento de los producidos por anticoagulación a mayor edad, presentando una mayor frecuencia entre los 75-84 años, los producidos por angiopatía amiloide se observaron a partir de los 75 años y los debidos a MAV se observaron en pacientes entre 55-64 años y a partir de los 84 años. (Figura 33).

	<45 a	45-54 a	55-64 a	65-74 a	75-84 a	>84 a	Varones	Mujeres
Hipertensivo	100,00%	100,00%	90,00%	90,20%	66,90%	74,40%	73,10%	79,00%
Anticoagulación	0%	0%	5,00%	9,80%	27,10%	19,20%	20,70%	17,80%
Angiopatia amiloide	0%	0%	0%	0%	6,00%	3,80%	5,50%	1,60%
MAV	0%	0%	5,00%	0%	0%	2,60%	0,70%	1,60%

Tabla 22. Distribución de los distintos porcentajes de los subtipos etiopatogénicos de los ictus hemorrágicos, según rangos etarios y sexo. (a: años).

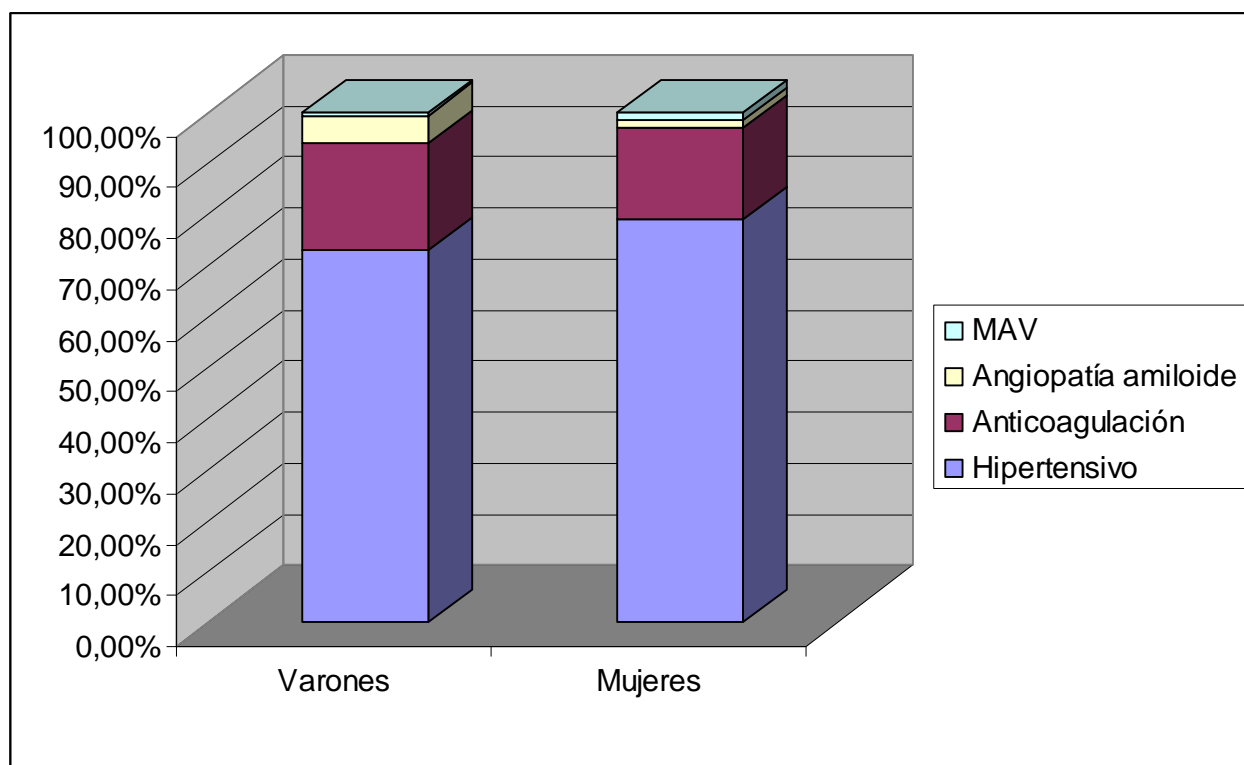


Figura 32. Distribución de los distintos subtipos etiopatogénicos de ictus hemorrágicos, según el sexo.

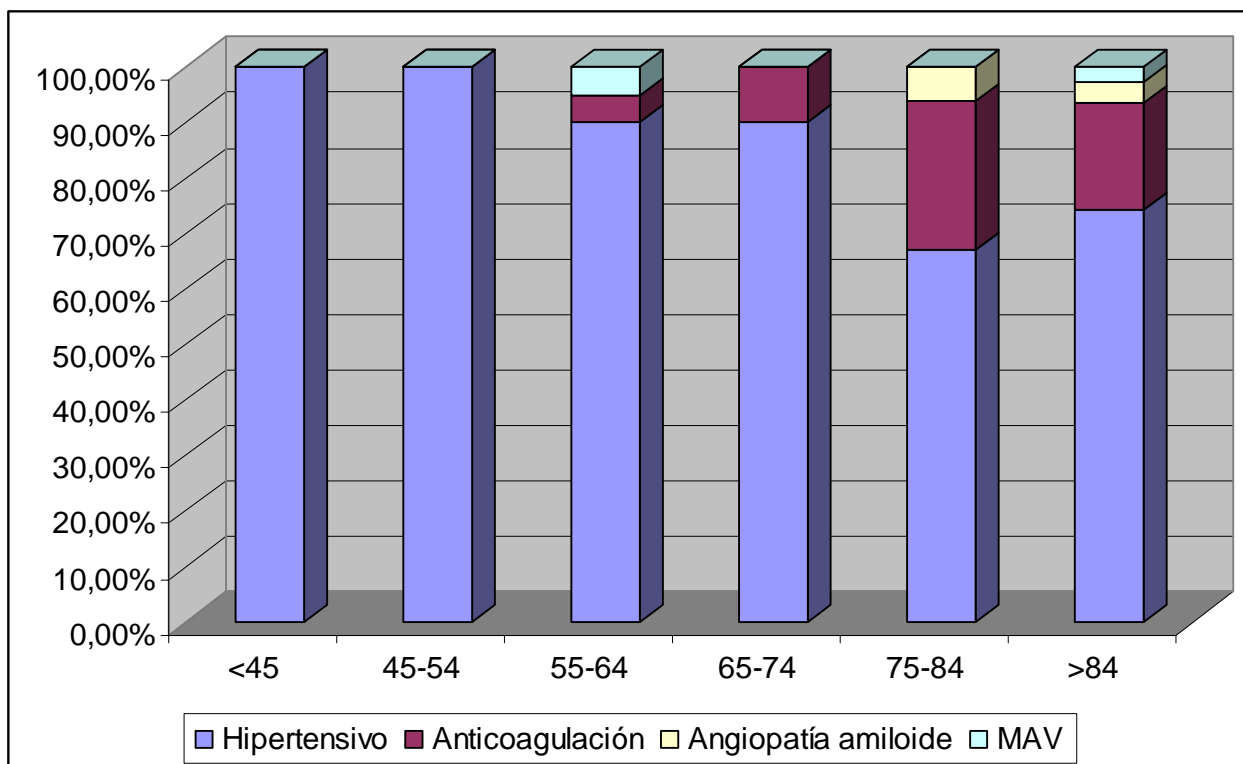


Figura 33. Distribución de los distintos subtipos etiopatogénicos de ictus hemorrágicos, según grupos etarios.

7.9. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS.

Estadística descriptiva

Dentro del manejo que se tuvo de los pacientes de forma intrahospitalaria, se realizaron TAC craneales a un total de 1715 pacientes (el 100%), RMN cerebrales a 360 pacientes (el 21%), eco-doppler de troncos supra-aórticos (EDTSA) a 671 pacientes (39'1%) y ecocardiograma transtorácico (ETT) a 449 pacientes (26'2%). Esto se puede observar en la figura 34.

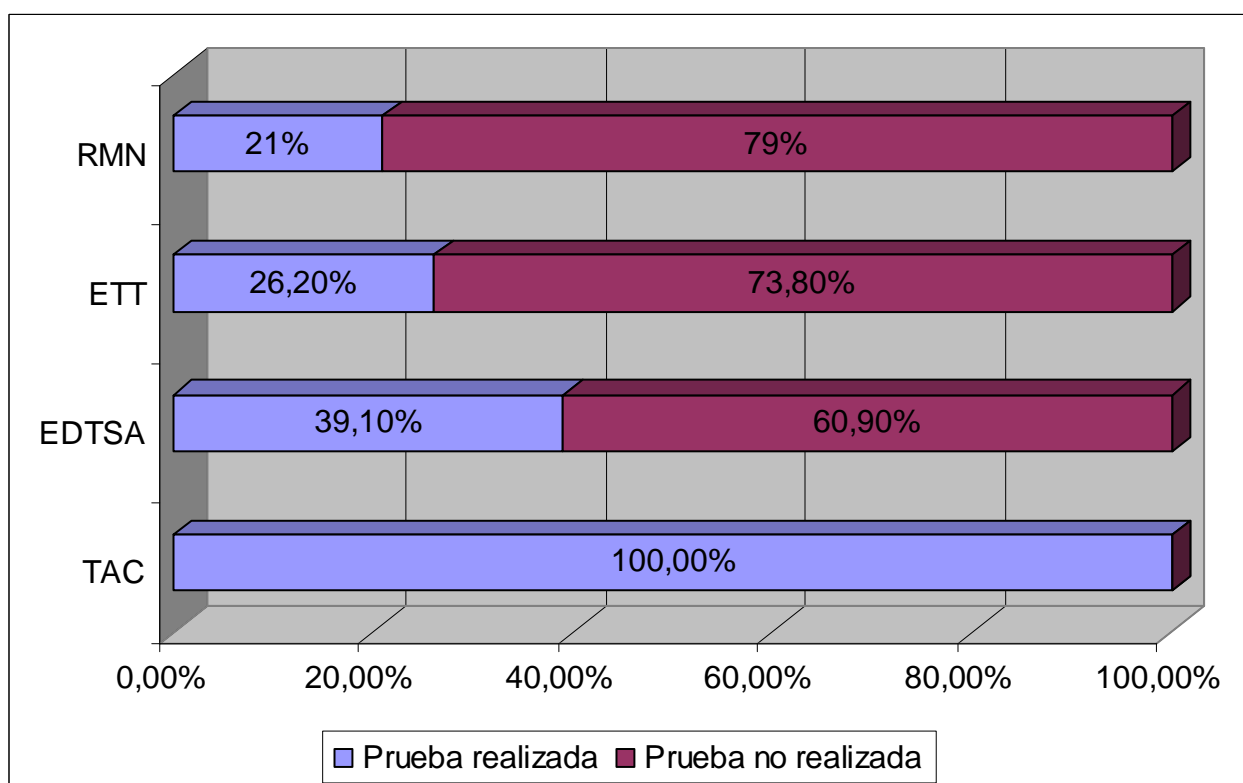


Figura 34. Pruebas complementarias realizadas a todos los ictus.

RMN: Resonancia magnética nuclear; EDTSA: Ecodoppler de troncos supraorticos; TAC: Tomografía axial computerizada; ETT: Ecocardiograma transtorácico.

Nota: Tanto la TAC como la RMN son craneales.

Cuando se realizaron RMN cerebrales, el 97% se realizó en ictus isquémicos y sólo el 3% se realizó en los ictus hemorrágicos. La figura 35, muestra los distintos porcentajes de realización de esta prueba en dependencia del tipo de ictus.

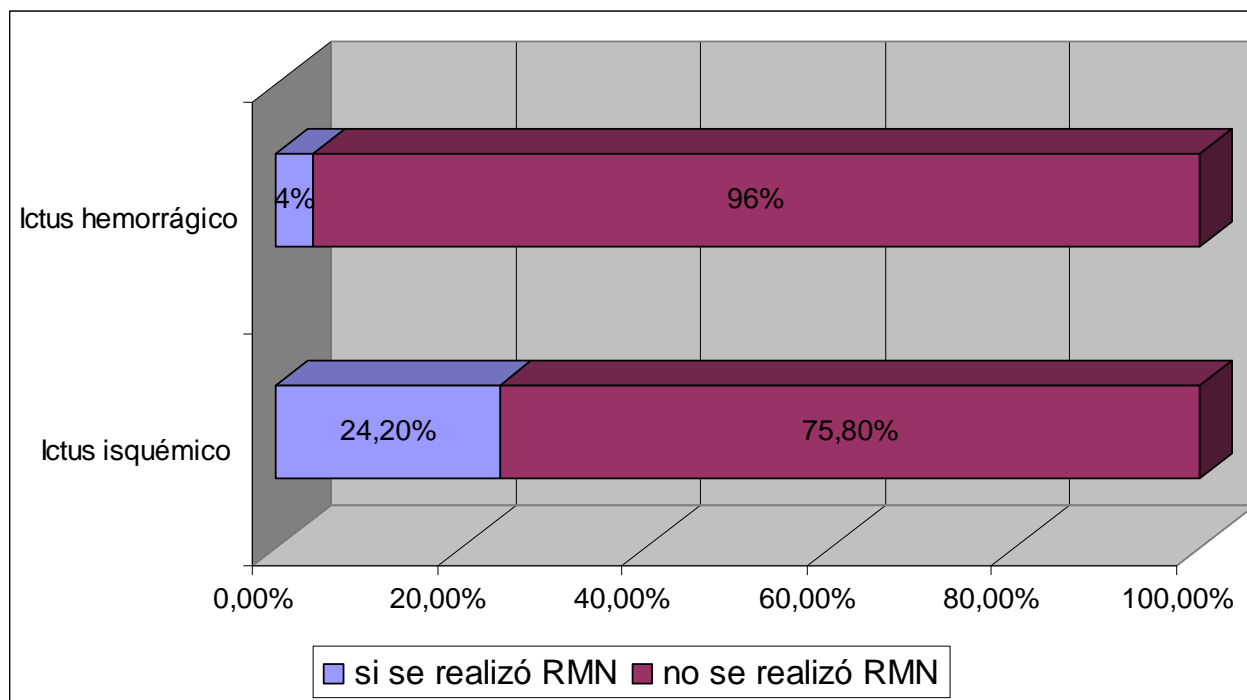


Figura 35. Distribución de los porcentajes de realización de RMN a los pacientes, dependiendo el tipo de ictus.

Dentro de los ictus isquémicos, no se les realizó EDTSA a todos, en la siguiente figura se describe a que pacientes se les realizó la prueba en dependencia de la etiopatogénia del ictus isquémico. (Figura 36).

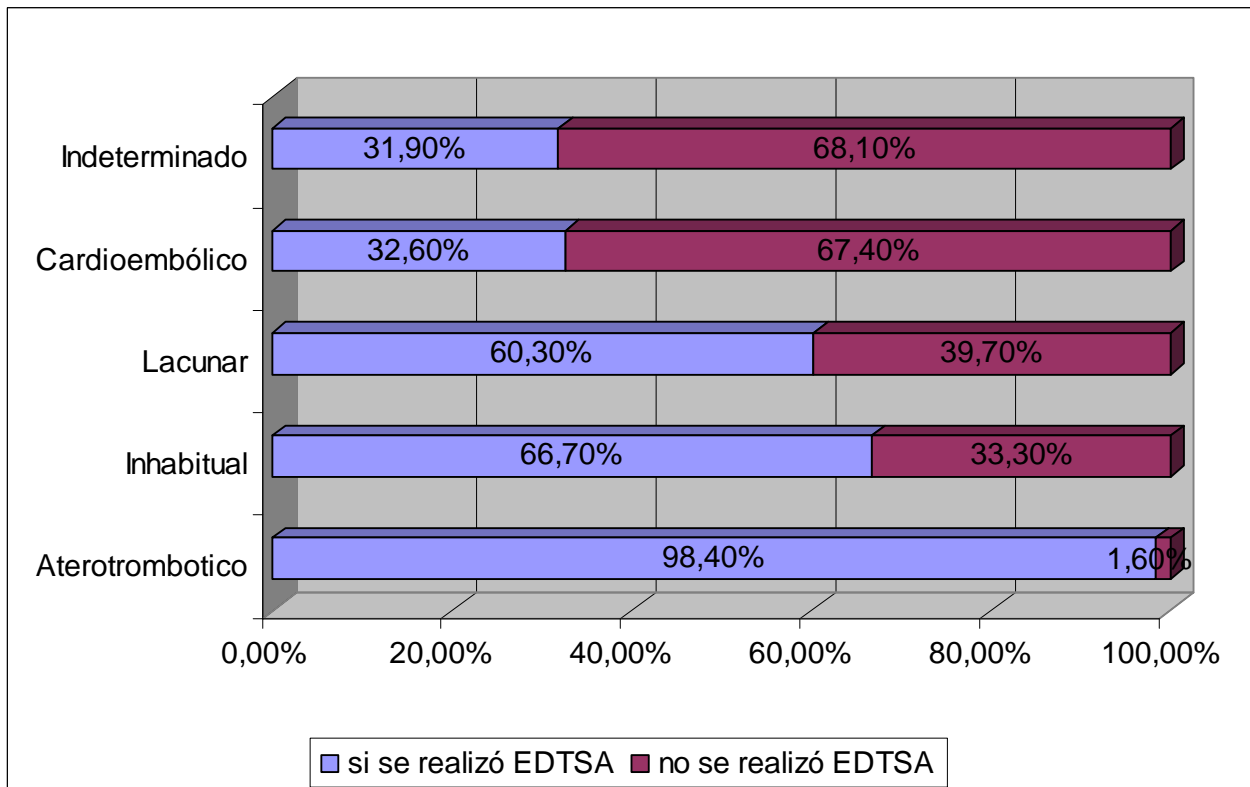


Figura 36. Distribución de pacientes a los que se les realizó un EDTSA, dependiendo el tipo etiopatogénico de ictus isquémico.

EDTSA; Ecodoppler de troncos supra-aórticos.

Sólo se realizó ETT al 26'2% de todos los ictus, en la siguiente figura se describe a que pacientes con ictus isquémico se les realizó en dependencia de la etiopatogenia del ictus isquémico. (Figura 37).

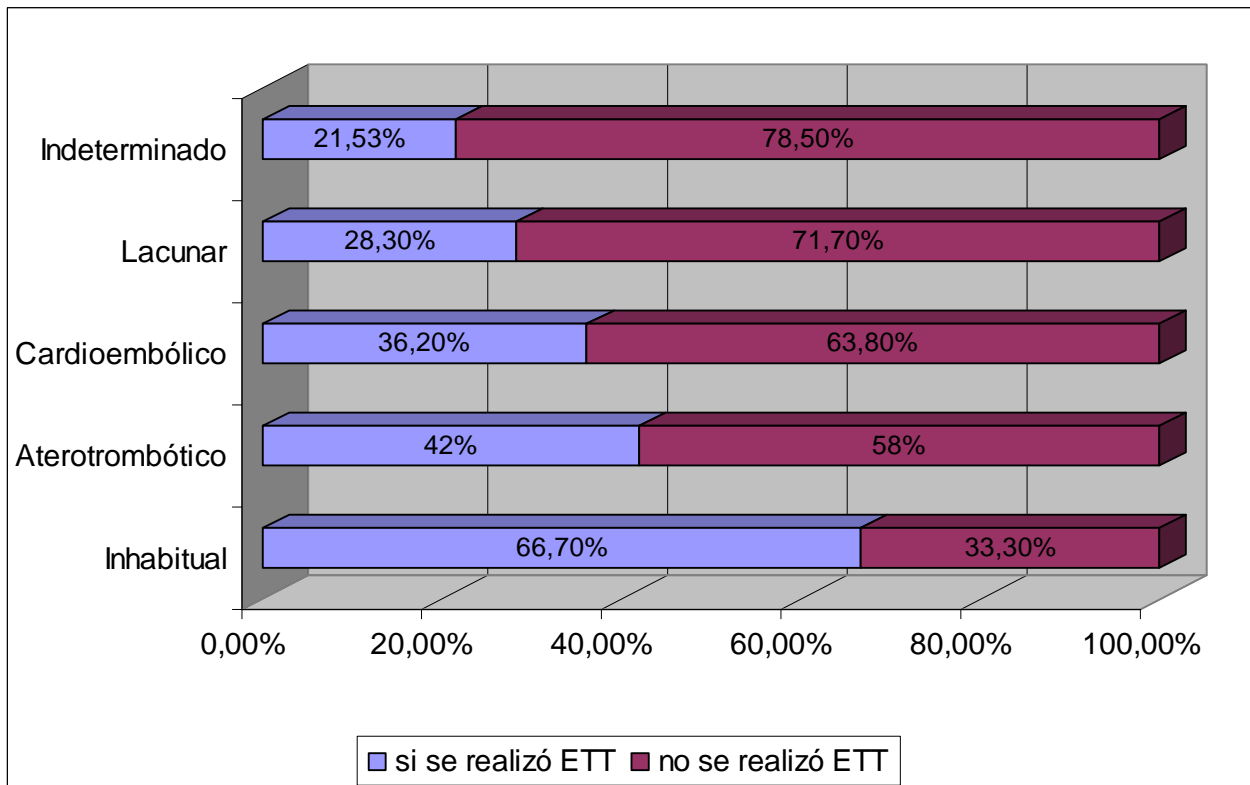


Figura 37. Distribución del porcentaje de pacientes con ictus isquémico a los que se les realizó un ecocardiograma transtorácico, dependiendo su etiopatogenia.

ETT; Ecocardiograma transtorácico.

Dentro de los pacientes a los cuales se les realizó un EDTSA, se encontró que un total de 93 pacientes (el 13'9%) presentaron estenosis carotídeas significativas. De estas estenosis, 41 (el 44%) correspondieron a estenosis de la carótida interna derecha, 29 (el 31'2%) a estenosis de la carótida interna izquierda y 24 (el 25'8%) a la estenosis de ambas carótidas internas. (Figura 38).

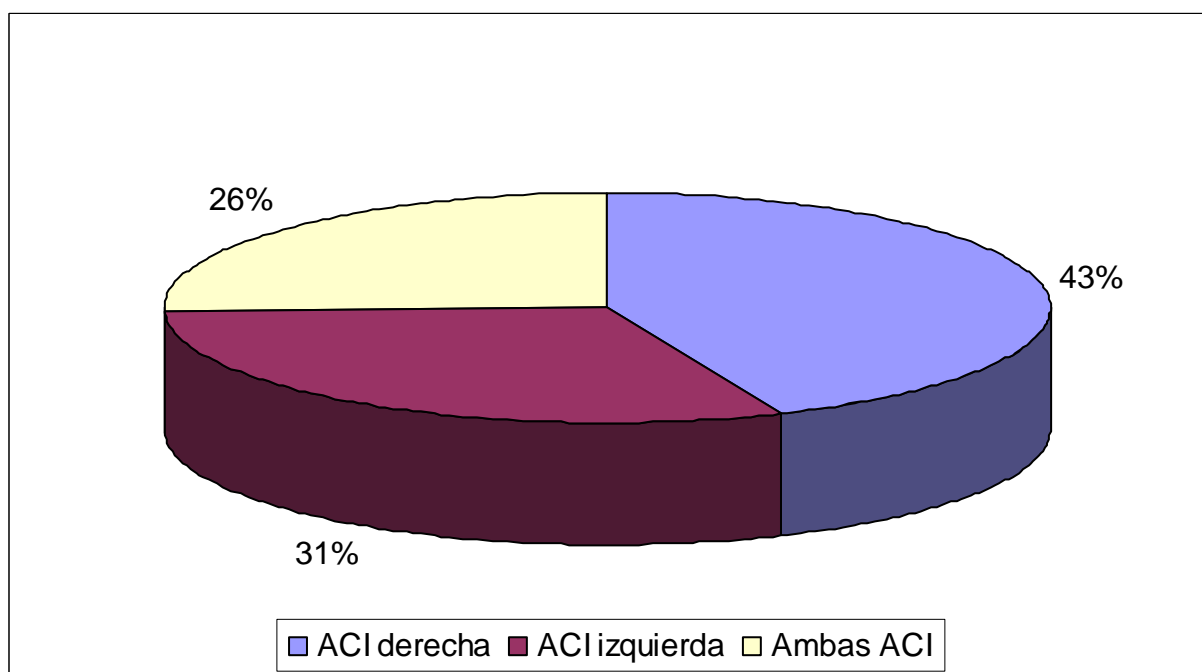


Figura 38. Distribución de los distintas estenosis significativas, en dependencia de la arteria carótida interna afectada.

ACI: arteria carótida interna.

7.10. TRATAMIENTO INSTAURADO EN LOS ICTUS.

7.10.1. TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO:

Estadística descriptiva

De todos los tratamientos pautados, la HBPM a dosis profilácticas es la que más se prescribió, a un total de 1192 pacientes (el 69'5%), a 386 pacientes (el 22'5%) se le pautó HBPM a dosis terapéuticas, a 329 pacientes (el 19'2%) se les pautó ACOs, a unos 1082 pacientes (63'1%) se les dio antiagregantes y a 370 pacientes (el 21'6%) se les pautó estatinas. (Figura 39). Todos estos tratamientos presentaron unos porcentajes de administración, muy estables a lo largo de los años del periodo de estudio, con la salvedad de las estatinas las cuales fueron administrándose con mayor frecuencia, siendo del 3'6% en el 2004 y del 49'5% en el 2013.

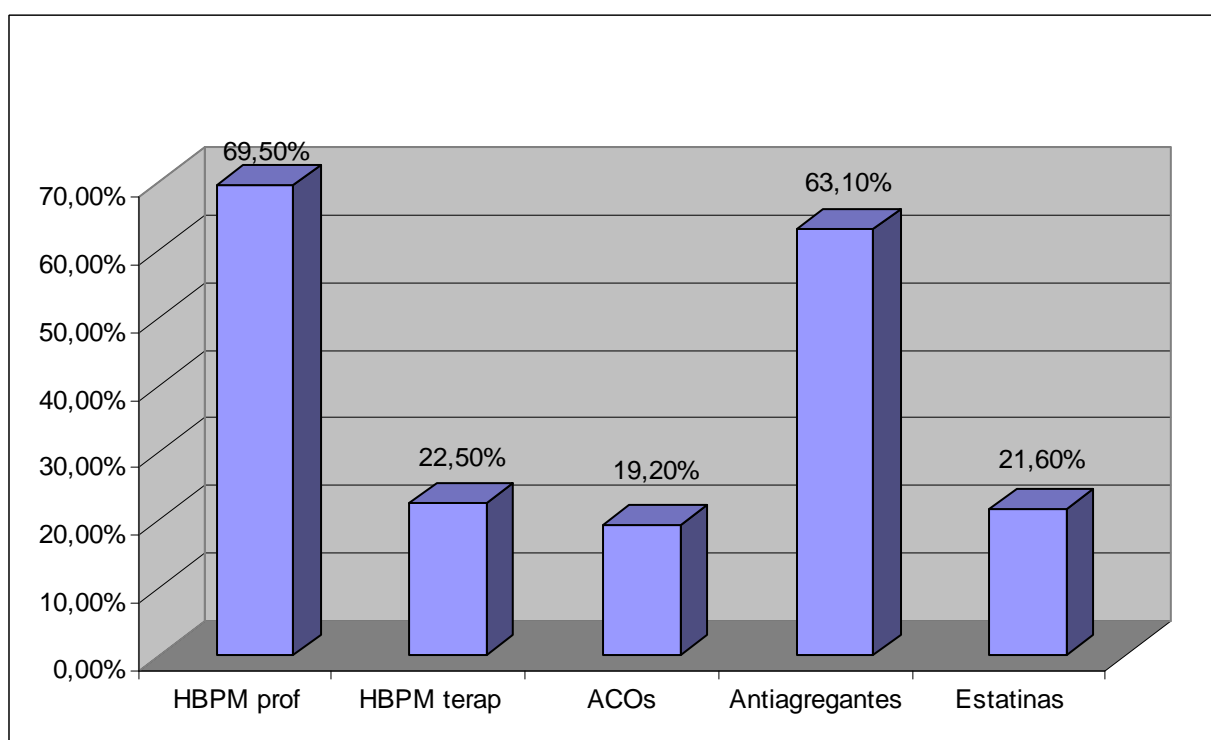


Figura 39. Porcentaje de pacientes que recibieron cada una de los tratamientos durante el ingreso.

HBPM prof: Heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas; HBPM terap: Heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas; ACOs: Anticoagulantes orales.

Se instauró tratamiento fibrinolítico a 23 pacientes, este tratamiento se comenzó a realizar en el Hospital Santa Bárbara a partir del año 2011, con lo cual corresponde al 5'3% de los ictus isquémicos ocurridos entre el 2011 y el 2013. De todos estos, 15 fueron varones y 8 fueron mujeres. (Figura 40).

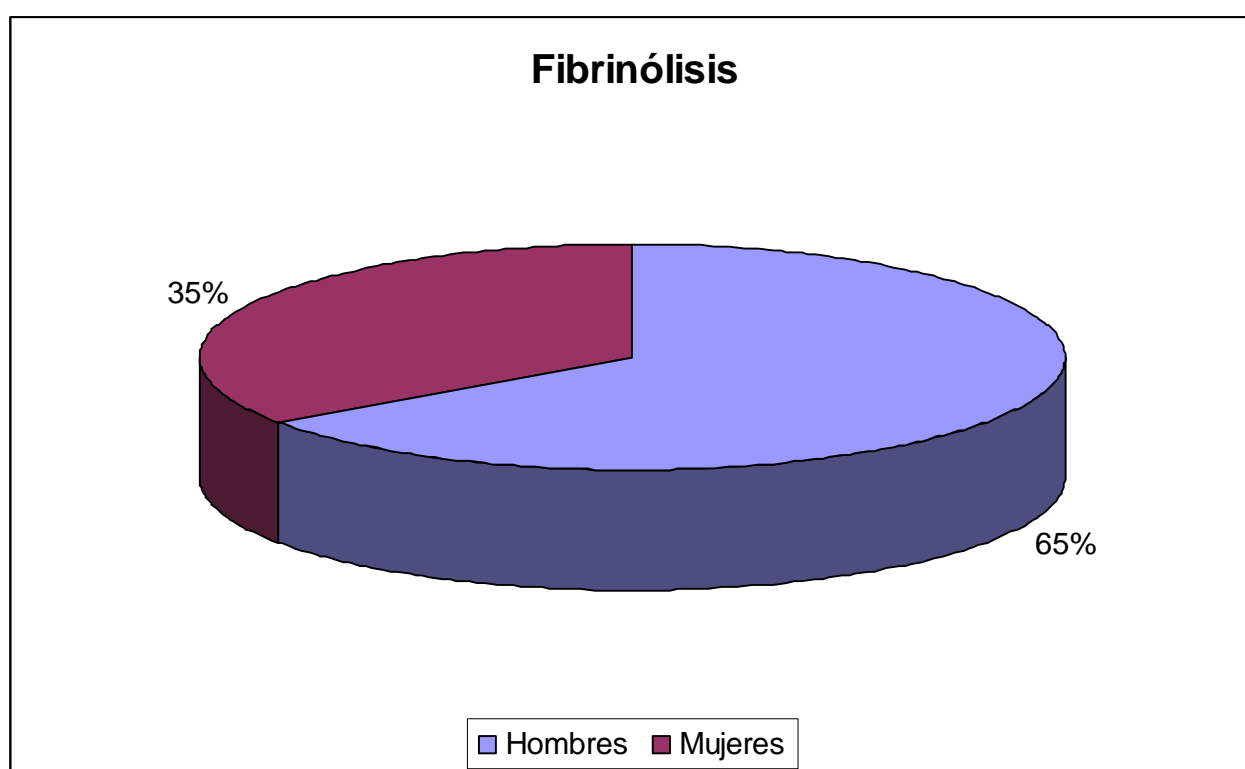


Figura 40. Porcentajes de tratamiento fibrinolítico dependiendo del sexo.

Se les introdujo dieta a 1523 pacientes (el 88'8%) y a un total de 192 (el 21,22%) pacientes no se les introdujo dieta. En los 4 primeros días se llegó a instaurar la dieta al 83,3% de todos los pacientes. De tal forma que, a 689 pacientes se les instauró la dieta en las primeras 24 horas (45'2%), a 502 pacientes (33%) en el segundo día, a 181 pacientes (11'9%) en el tercer día y a 57 pacientes (3'7%) en el cuarto día de ingreso, según se puede observar en la siguiente figura. (Figura 41).

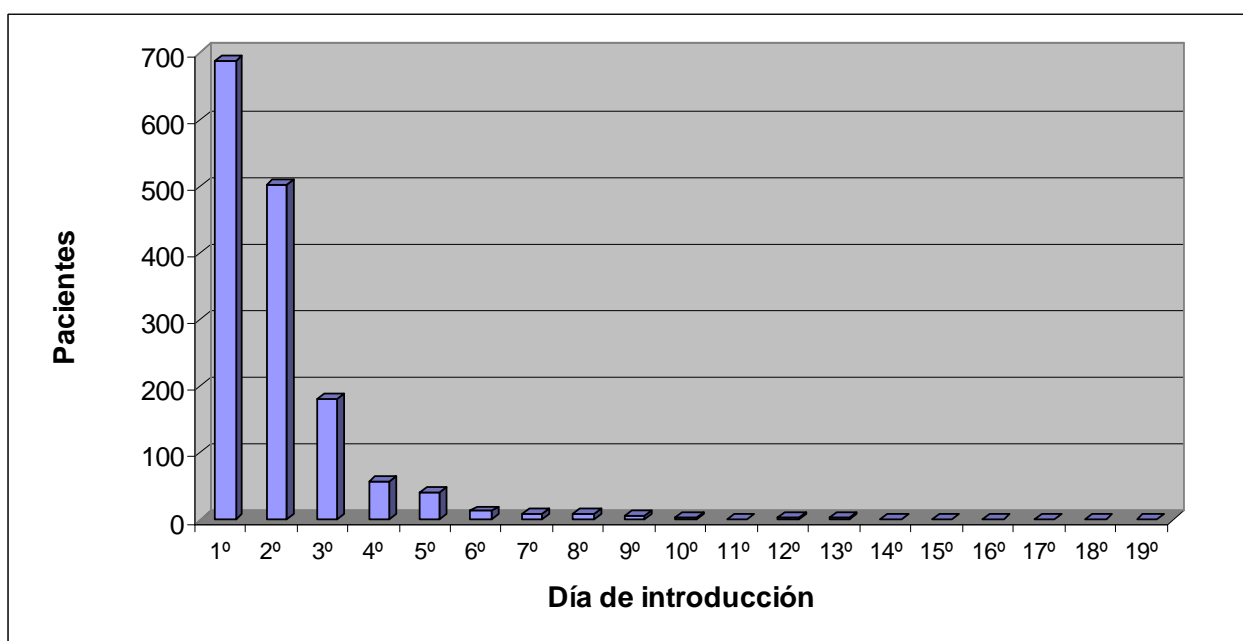


Figura 41. Distribución del número de pacientes a los que se les introdujo la dieta, en dependencia del tiempo (en días) tras sufrir el ictus.

7.10.2. TRATAMIENTO AL ALTA:

Estadística descriptiva

El tratamiento más prescrito al alta para el ictus isquémico fue la antiagregación, con un total de 880 pacientes, lo que supone el 73'5% de los ictus isquémicos dados de alta, después fueron las estatinas unos 349 (el 29'1%) y a 344 pacientes se les prescribieron ACOs (el 28'7%), mientras que la asociación de ACO más antiagregante sólo se realizó en 39 pacientes (el 3'3%). (Figura 42).

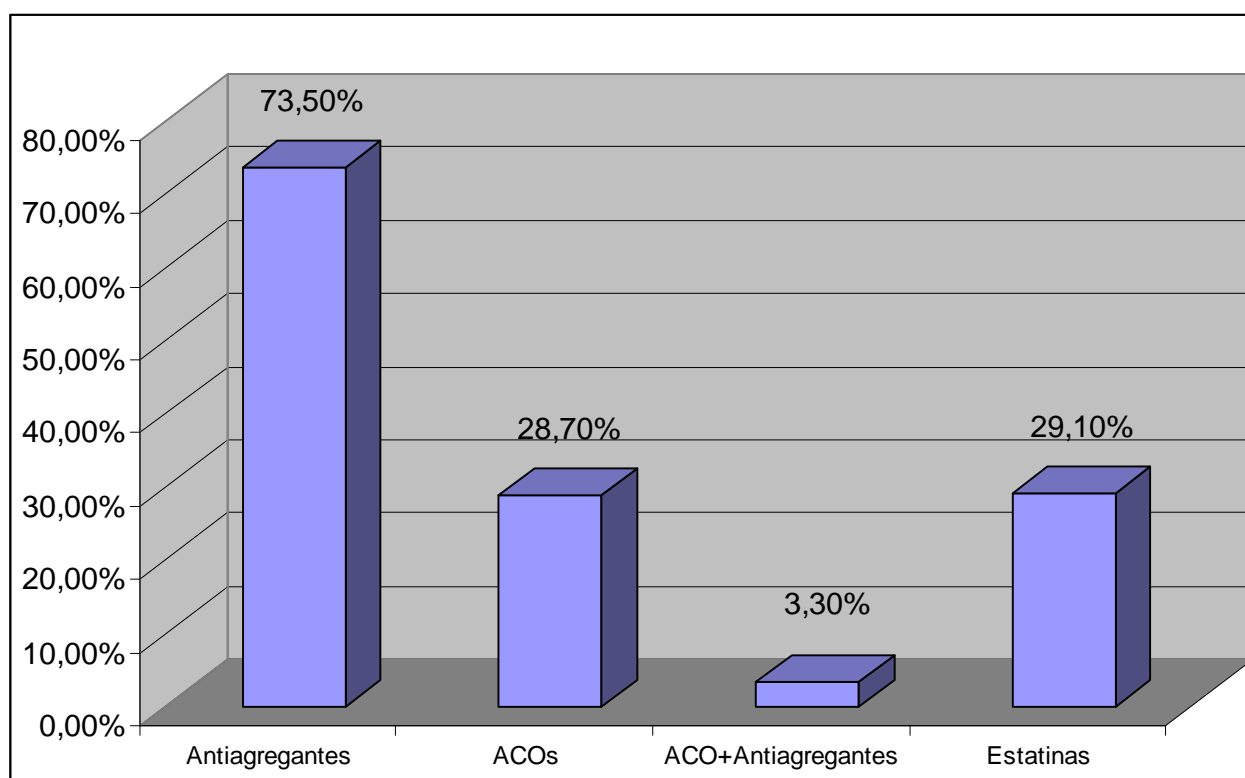


Figura 42. Distribución de los distintos tratamientos establecidos en los ictus isquémicos al alta.

Al realizar un análisis más detallado, sobre la prescripción de las estatinas a lo largo del periodo de estudio, se observó como cada año se pautaron más estatinas al alta, a los pacientes que presentaron un ictus. (Figura 43).

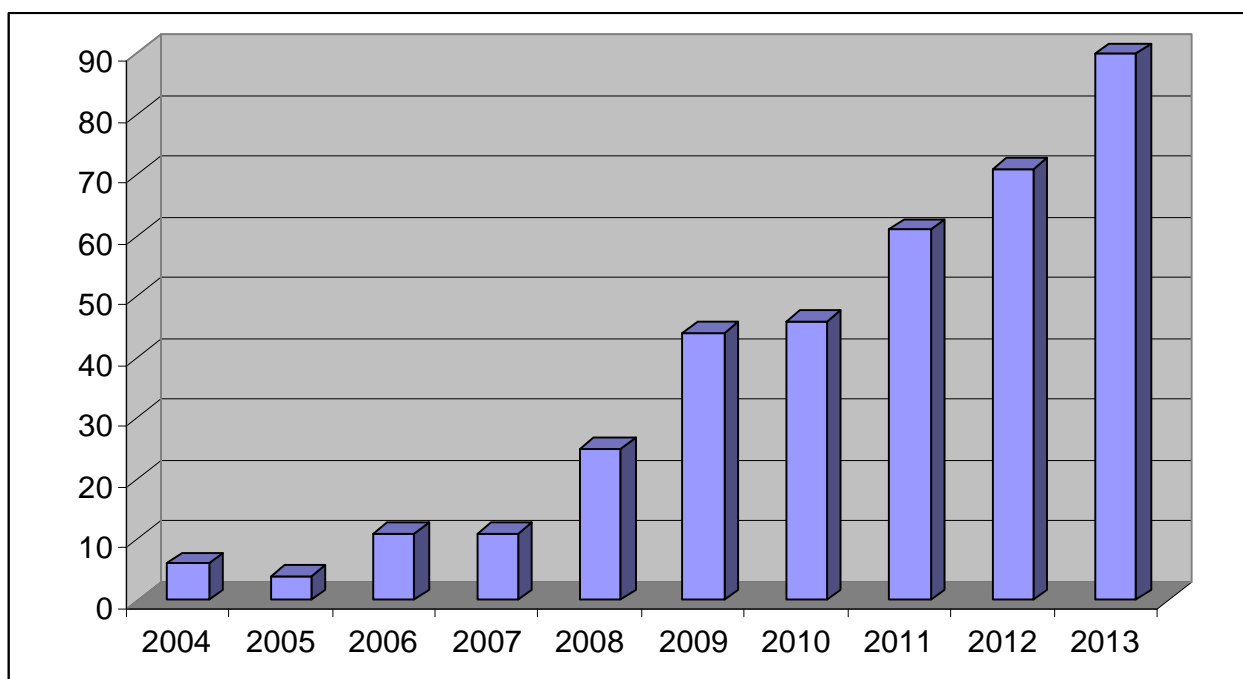


Figura 43. Número de pacientes dados de alta con estatinas tras sufrir un ictus, a lo largo del periodo a estudio.

7.11. COMPLICACIONES.

Estadística descriptiva

La complicación más frecuente presentada fue la neumonía, ocurrida en 236 pacientes (el 13'8%), seguida de la ITU con 187 pacientes (el 10'9%), después las crisis convulsivas (de novo) en 66 pacientes, el IAM en 27 pacientes y por último la TVP en 22 pacientes. (Figura 44).

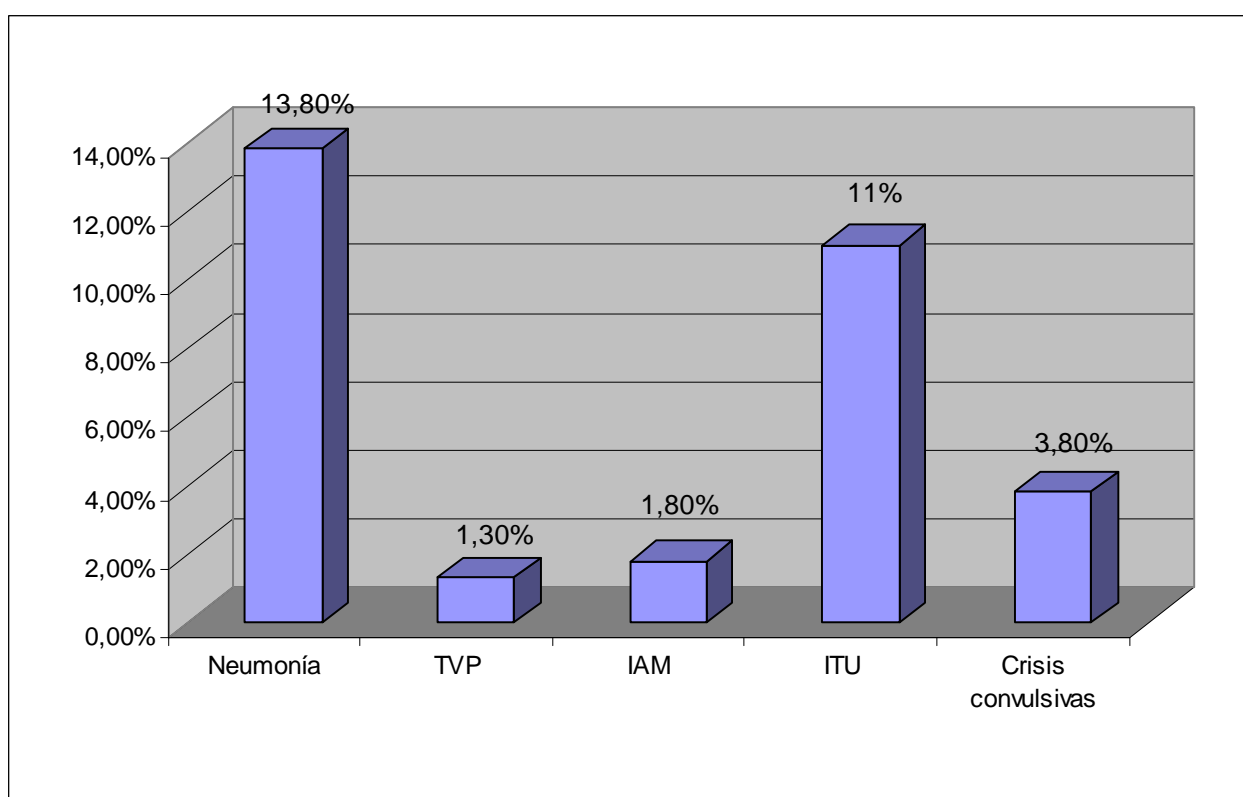


Figura 44. Porcentaje de complicaciones que presentan los ictus.

TVP: Trombosis venosa profunda; IAM: Infarto agudo de miocardio; ITU: Infección del tracto urinario.

De las crisis convulsivas que fueron 64, el 75% tuvieron lugar durante las primeras 24 horas tras sufrir el ictus. El 97% fueron crisis convulsivas precoces (es decir, se produjeron en los primeros 7 días) y 2 (3%) tuvieron lugar después de los 7 primeros días. En la siguiente figura, se puede observar la distribución de la frecuencia de debut de las crisis convulsivas dependiendo el tiempo desde que ocurre el ictus. (Figura 45). Hubo un incremento del 27,3% de las crisis convulsivas entre el 2004 y el 2013.

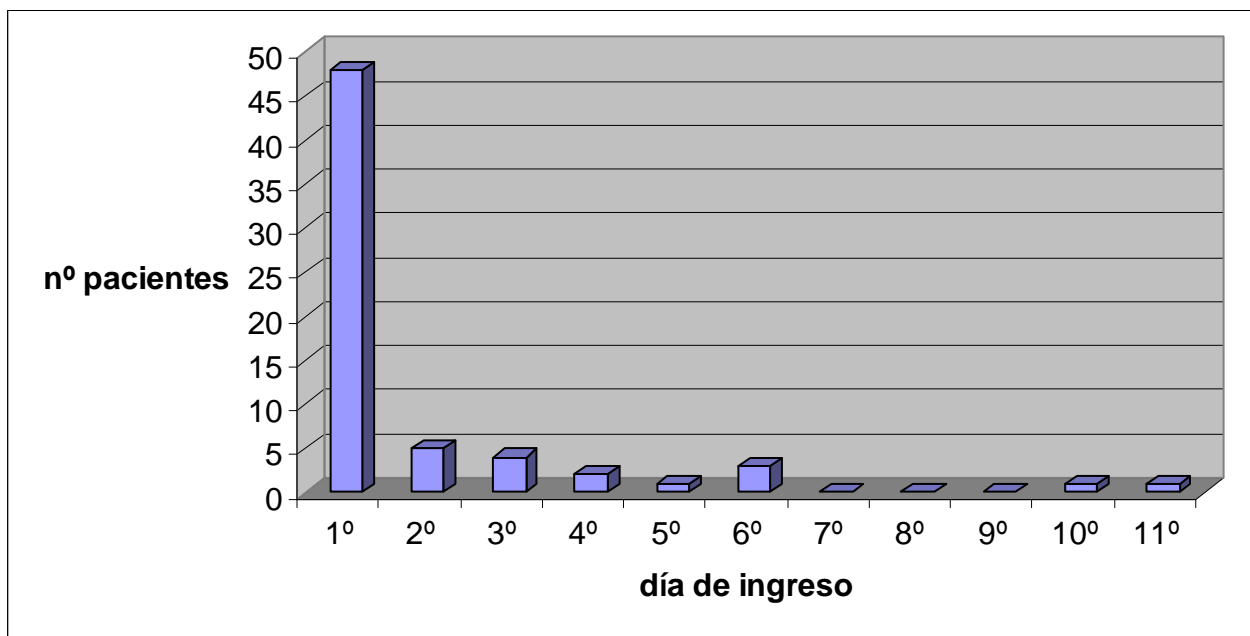


Figura 45. Distribución del número de pacientes que debutaron con crisis convulsivas, según el día tras sufrir el ictus.

De todas las crisis convulsivas, el 74'2% tuvo lugar en los ictus isquémicos y el 25,8% en los ictus hemorrágicos. (Figura 46).

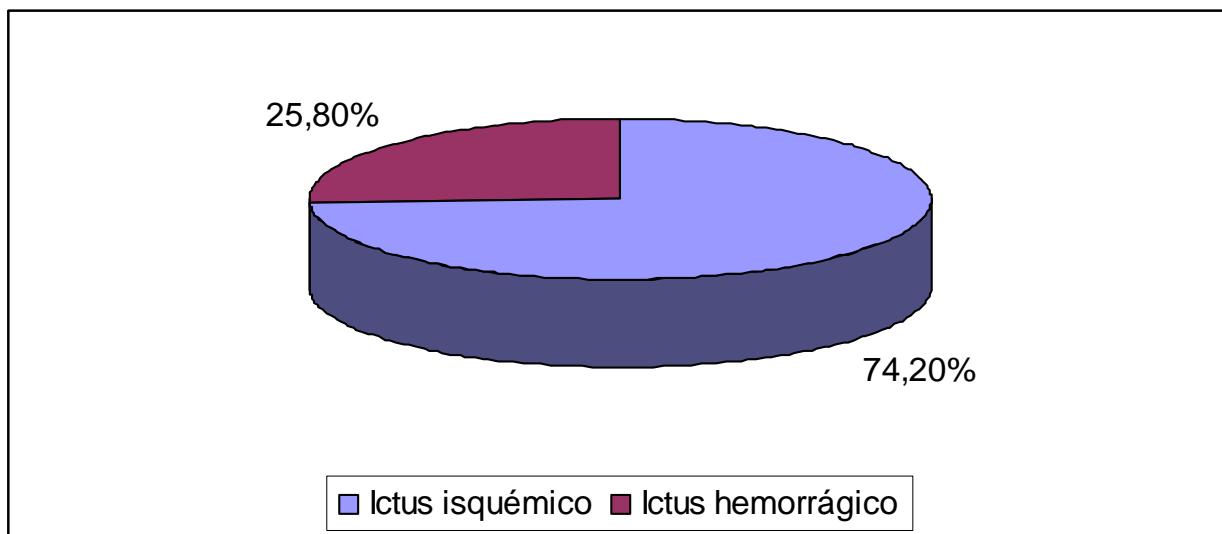


Figura 46. Proporción de pacientes que presentaron crisis convulsivas (de novo), dependiendo el tipo de ictus.

De estos pacientes que sufrieron crisis convulsivas, el FAE que con mayor frecuencia se instauró fue la fenitoína, pautándose a un total de 27 pacientes (el 40'9% de los FAEs pautados), después fueron: el levetiracetam a 20 pacientes (30'3%), el ácido valproico a 10 pacientes (15'15%), el fenobarbital a 3 pacientes (4'5%), la gabapentina a 1 paciente (1'5%), la oxcarbazepina a 1 paciente (1'5%), el diazepam se prescribió de forma aislada a 1 paciente (1'5%) y a 3 pacientes (4'5%) no se les administró ningún fármaco antiepiléptico. (Figura 47). Al paciente que se le administró solo diazepam, falleció tras la crisis, y otro de los que no recibieron tratamiento también falleció.

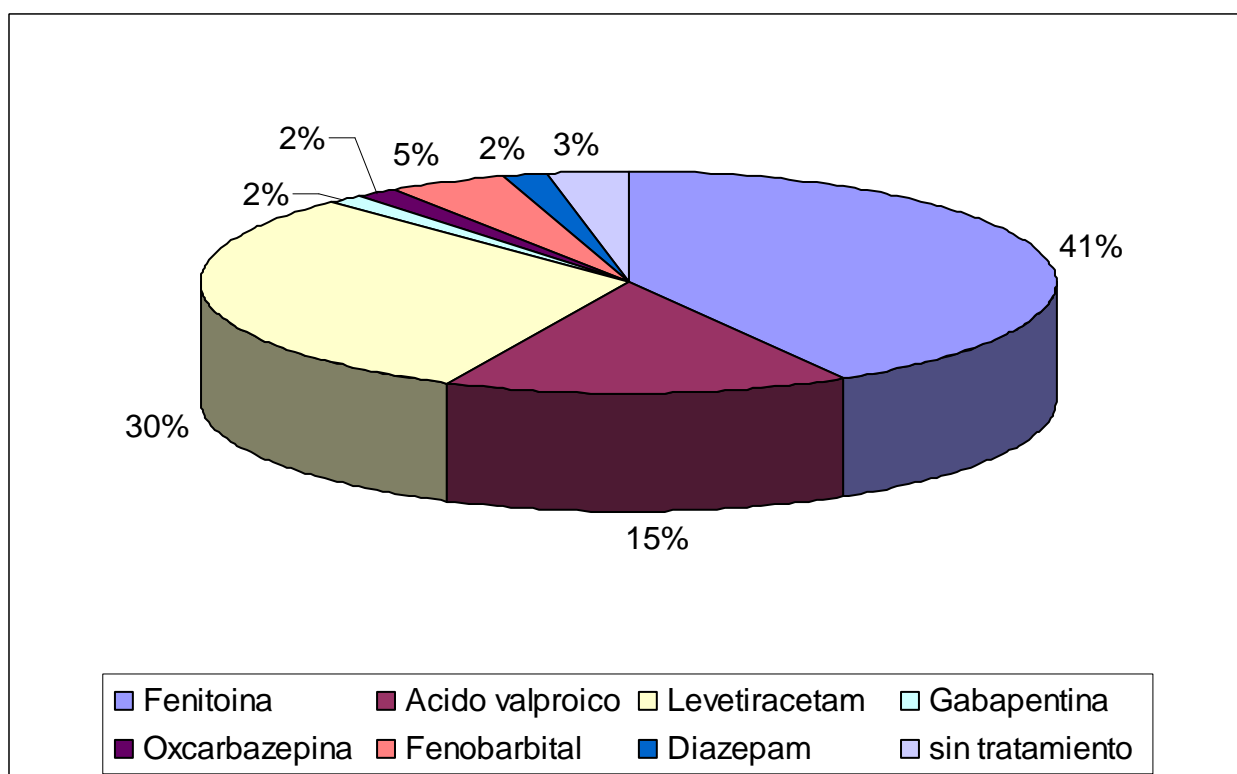


Figura 47. Proporción de FAEs suministrados para el tratamiento de las crisis convulsivas.

FAE: Fármaco antiepiléptico.

Al analizar más detalladamente las complicaciones de los pacientes según el tipo de ictus, se encontró que la neumonía, el IAM y la ITU fueron más frecuentes en los ictus isquémicos, y por el contrario la TVP y las crisis convulsivas fueron más frecuentes en los ictus hemorrágicos. (Figura 48).

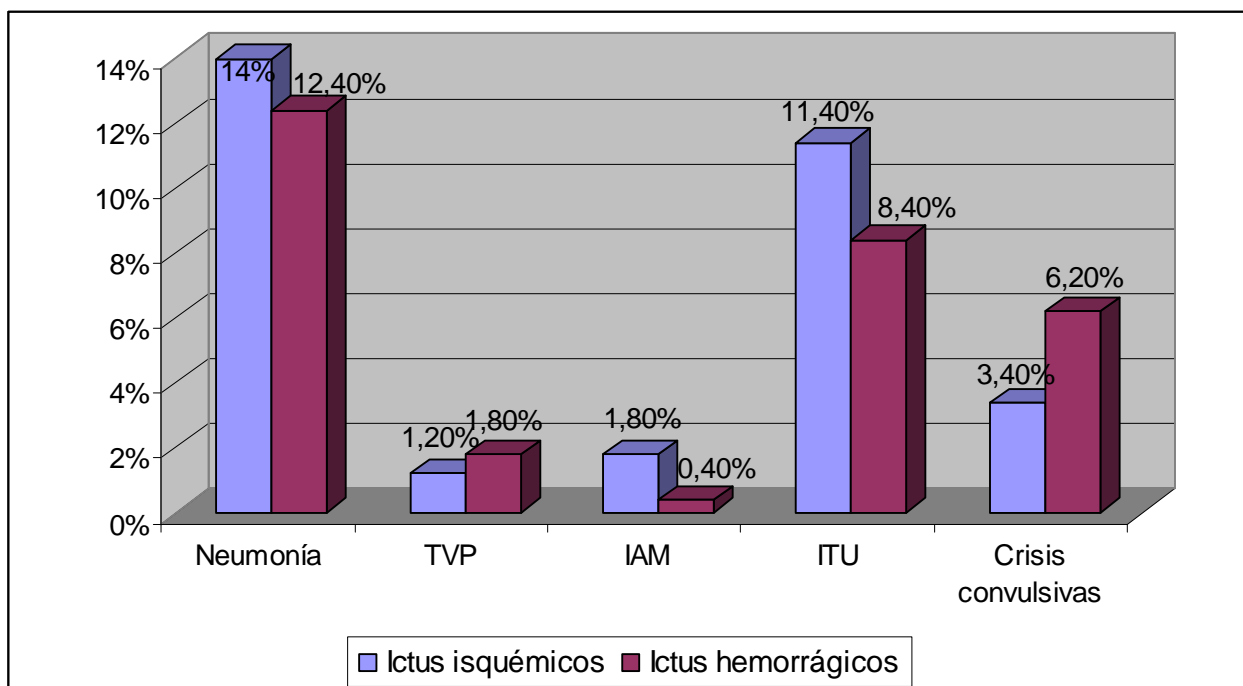


Figura 48. Porcentajes de las distintas complicaciones, según el tipo de ictus.

TVP: Trombosis venosa profunda; IAM: Infarto agudo de miocardio; ITU: Infección del tracto urinario.

Intrahospitalariamente se detectó ACxFA a un total de 506 pacientes (29'5%), de los cuales, en 155 pacientes fue una ACxFA de novo, es decir, diagnosticada en urgencias o durante el ingreso hospitalario, lo que corresponde con el 9% de todos los pacientes. Se objetivó transformación hemorrágica en 52 pacientes con ictus isquémico (3'7%). Una vez dados de alta los pacientes, se diagnosticó demencia tras el ictus, a un total de 42 pacientes, que corresponde con el 3'1% de todos los ictus vivos. De los ictus isquémicos correspondieron el 3'2% y el 2'4% de los ictus hemorrágicos.

7.12. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA.

Estadística descriptiva

Entre el 2004 y el 2013 fallecieron 353 pacientes, de los 1715 que conforman el total de pacientes. Esto representó una mortalidad intrahospitalaria del 20'6%, dependiendo el tipo de ictus, la mortalidad intrahospitalaria fue del 16'9% para los ictus isquémicos y del 40'1% para los ictus hemorrágicos. (Figura 49).

La mortalidad intrahospitalaria en los primeros 30 días (mortalidad precoz o inmediata), fue del 18'1%, siendo del 14'15% en los ictus isquémicos y del 38'7% en los ictus hemorrágicos. (Figura 50).

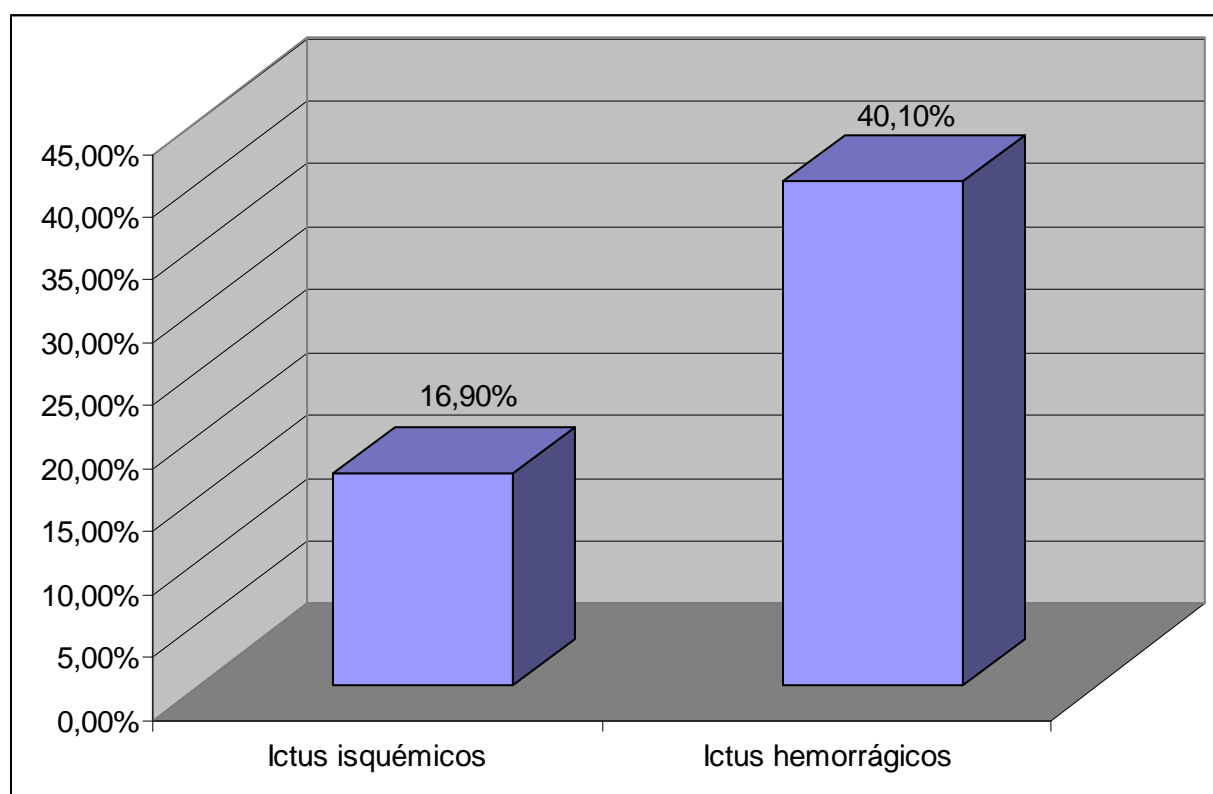


Figura 49. Mortalidad intrahospitalaria según el tipo de ictus.

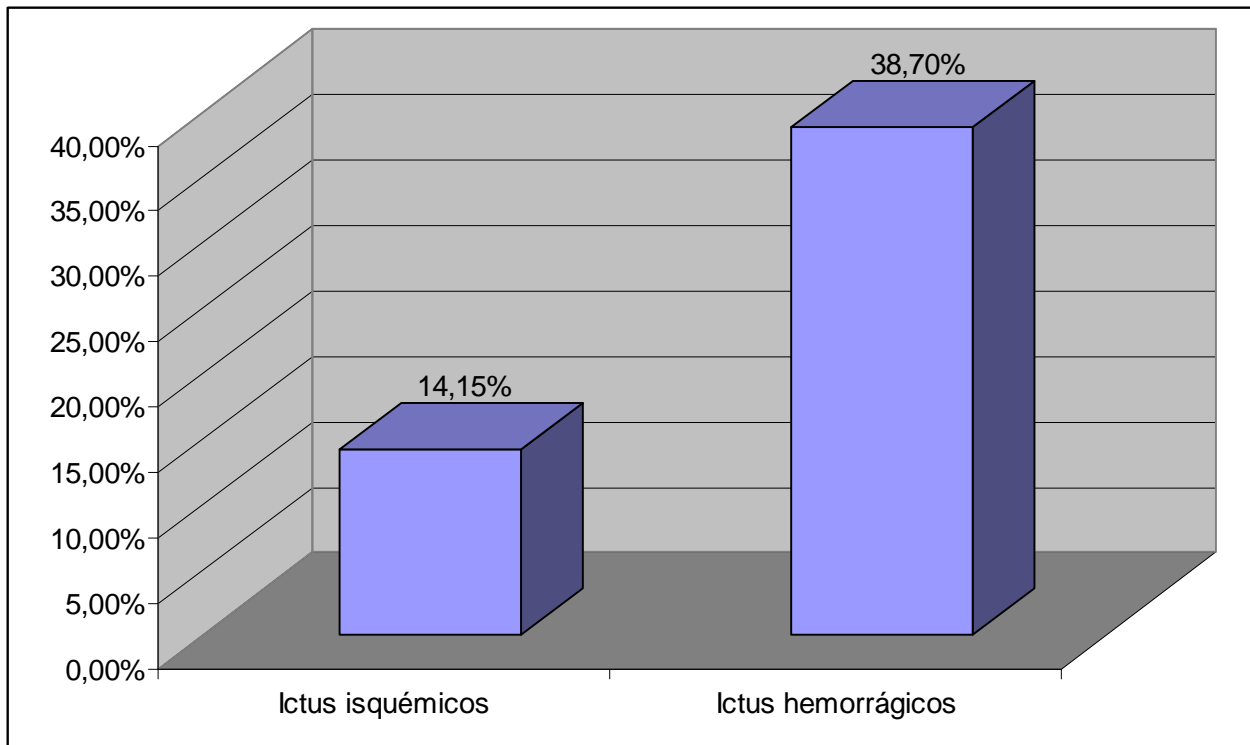


Figura 50. Mortalidad intrahospitalaria inmediata según el tipo de ictus.

Dentro de la mortalidad inmediata de los ictus isquémicos, fue mayor en las recidivas de ictus que en los ocurridos como primer evento, lo contrario que lo ocurrido en los ictus hemorrágicos. (Figura 51).

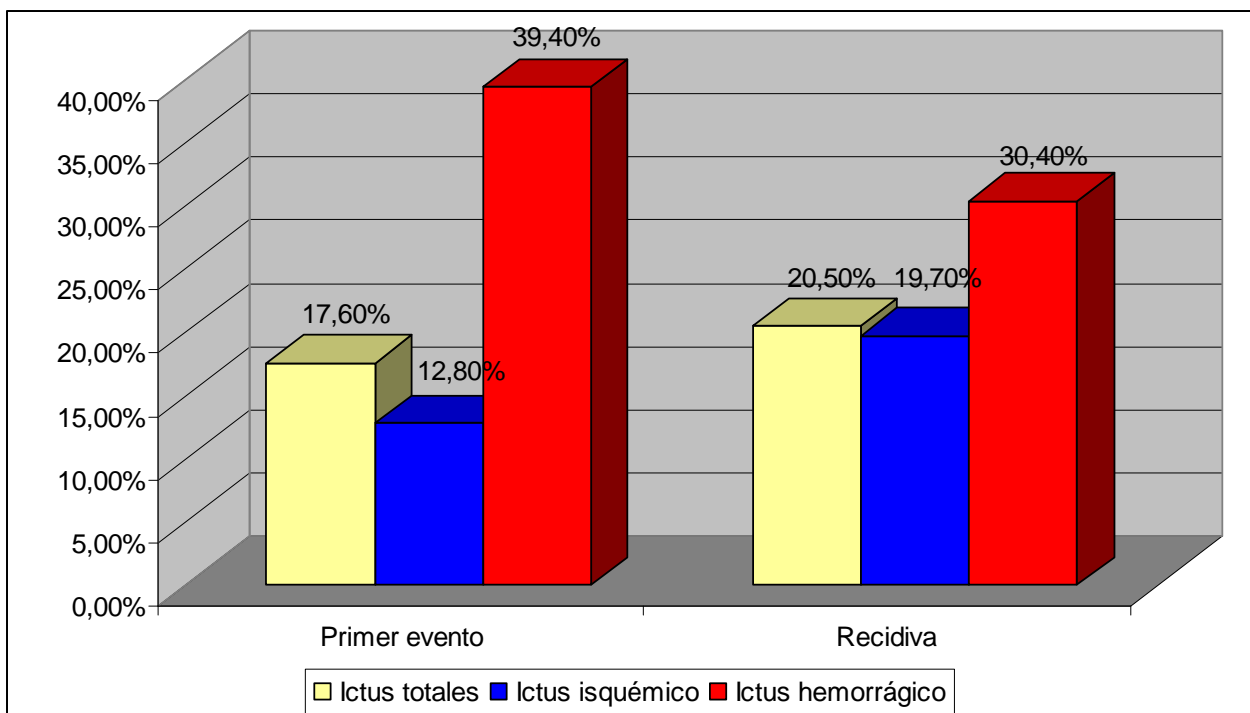


Figura 51. Mortalidad inmediata, según tipo de ictus y según sean recidivas o primer evento.

Al observar la evolución de la mortalidad a lo largo del periodo a estudio, se observó una disminución tanto de la mortalidad en general, como de la mortalidad inmediata, siendo la diferencia de la mortalidad inmediata entre el año 2004 y el 2013 de 5'8 puntos porcentuales, es decir, se produjo un reducción de la mortalidad entre el 2004 y el 2013 (primer y último año, del periodo a estudio) del 29'1%. (Figura 52).

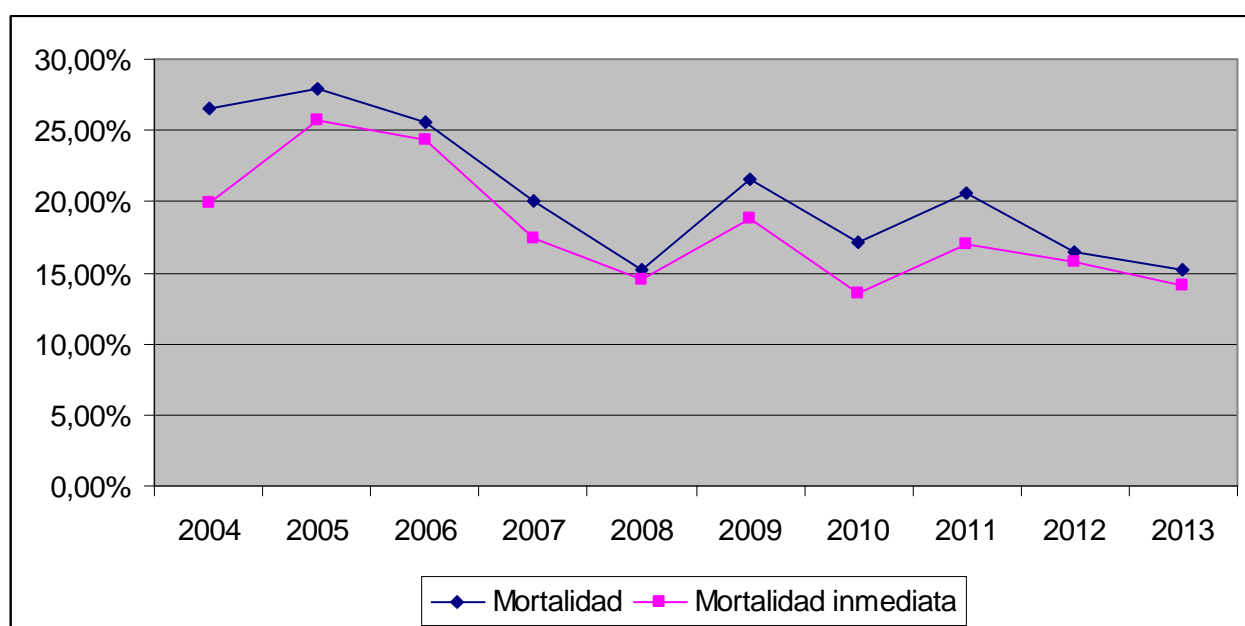


Figura 52. Distribución de la mortalidad intrahospitalaria y de la mortalidad inmediata, a lo largo del periodo a estudio.

En la tabla 23, se describen los distintos valores de la mortalidad inmediata, en dependencia del año ocurrido, existiendo una disminución de la mortalidad de 5'8 puntos porcentuales entre el 2004 y el 2013.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Mortalidad inmediata	19,90%	25,70%	24,40%	17,40%	14,50%	18,80%	13,60%	17%	15,70%	14,10%

Tabla 23. Valores de la mortalidad inmediata a lo largo de los años a estudio.

La mayoría de los fallecimientos, el 58'1% tuvieron lugar en la primera semana de ingreso hospitalario y el 83% de los fallecimientos ocurrieron en las 3 primeras semanas de ingreso, en la siguiente figura se puede observar como decrece el número de fallecimientos conforme avanzan las semanas de ingreso. (Figura 53).

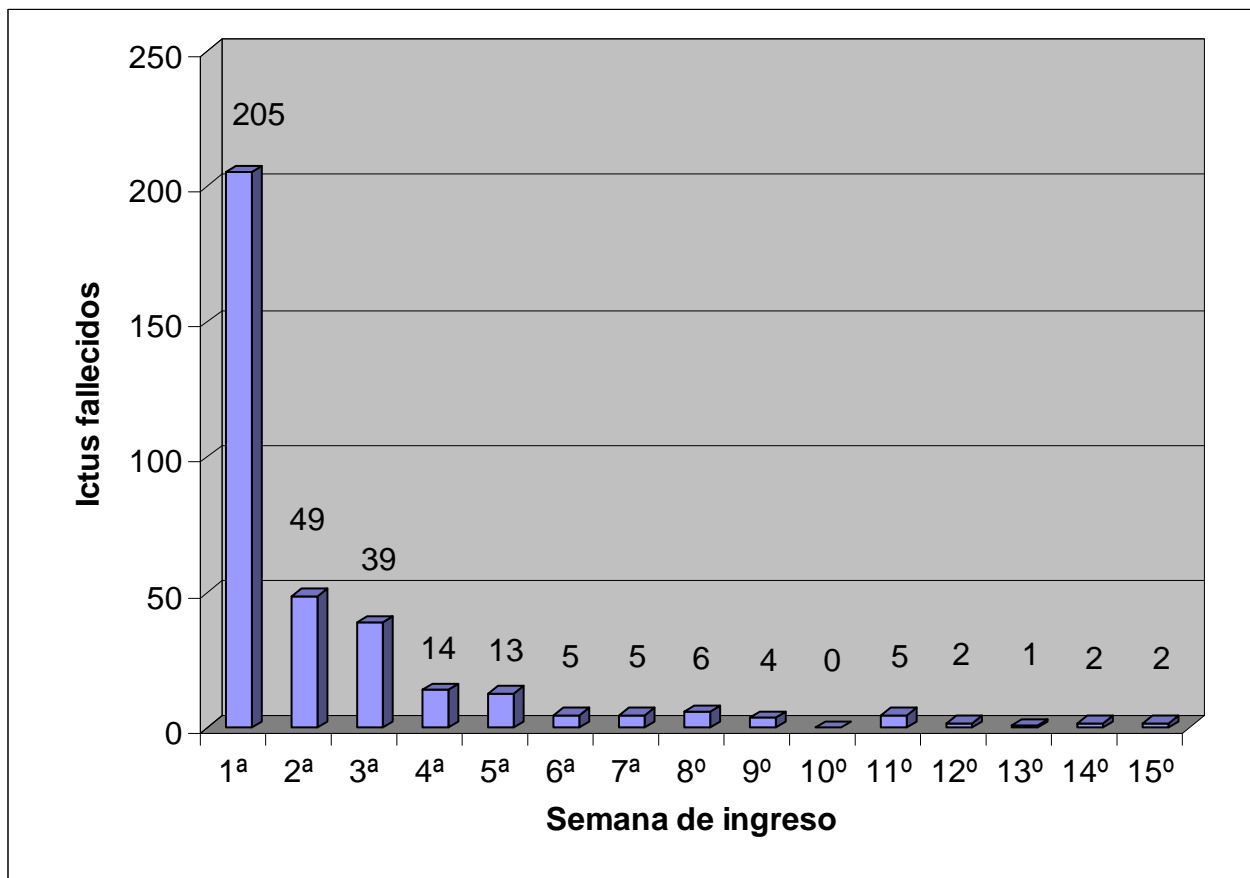


Figura 53. Distribución del número de fallecimientos según la semana de ingreso en la que tiene lugar.

Estadística inferencial

La media de días hasta el fallecimiento fue de 13'39 días \pm 19'60 desviación estandar, con una mediana de 6 días, para los ictus isquémicos fue de 16'09 días \pm 20'01 desviación estandar, y para los ictus hemorrágicos fue de 7'42 días \pm 17'28 desviación estandar, al realizar el T de student se obtuvo una $p < 0'001$, es decir, los fallecidos por ictus hemorrágicos lo hacen en menos días que los que fallecen por ictus isquémicos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Al realizar el análisis comparativo de los distintos factores en los pacientes fallecidos, en comparación con los pacientes que sobrevivieron fueron significativamente más frecuentes: el sexo femenino (53'30% frente a 46'40% con una p de 0'022), la edad superior o igual a 65 años (96,32% frente a 87,37% con una $p < 0'001$), el ictus hemorrágico (31'20% frente a 12% con una $p < 0'001$), el ictus previo (5'50% frente a 19'40% con una p de 0'011), la ACxFA (31'70% frente a 21% con una $p < 0'001$), el IAM previo (15'90% frente al 11'60% con una p de 0'031), presentar neumonía (39'40% frente al 7'10% con una $p < 0'001$), presentar IAM durante el ingreso (4'80% frente al 0'70% con una $p < 0'001$), presentar crisis convulsivas durante el ingreso (5'90 % frente al 3'30 % con una p de 0'021), la transformación hemorrágica (5'10% frente al 2'50% con una p de 0'011) y las cifras de creatinina $\geq 1,2$ mg/dl (17,11% frente a 29,18% con una $p < 0'001$), y menos frecuente la dislipemia (13'90% frente a 20'30% con una p de 0'006) y el fumar (4'80% frente 15'30% con una $p < 0'001$). La HTA, el AIT previo, la TVP y la ITU, fueron más frecuentes en los paciente fallecidos, y la diabetes, enfermedad valvular, el SAOS y recibir tratamiento fibrinolítico fueron menos frecuentes en los pacientes fallecidos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estos. (Tabla 24).

	Vivos	Muertos	OR (IC 95%)	p. valor
Varones	53,60%	46,74%	0,76 (0,60-0,96)	0,022
Mujeres	46,40%	53,25%		
Edad (>64 a)	87,37%	96,32%	3,78 (2,12-6,72)	<0,001
Edad (≤64 a)	12,63%	3,68%		
Hemorrágico	12,04%	31,16%	3,30 (2,50-4,36)	<0,001
Isquémico	87,96%	68,84%		
HTA	55,65%	55,80%	1,00 (0,79-1,27)	0,959
Diabetes	23,27%	22,66%	0,96 (0,73-1,27)	0,808
DLP	20,26%	13,88%	0,63 (0,45-0,88)	0,006
Fumador	15,27%	4,82%	0,28 (0,16-0,46)	<0,001
AIT previo	6,53%	7,93%	1,23 (0,79-1,91)	0,353
Ictus previo	16,96%	20,11%	1,23 (0,91-1,65)	0,16
ACxFA	21%	31,73%	1,74 (1,34-2,26)	<0,001
IAM previo	11,60%	15,86%	1,43 (1,03-1,99)	0,031
Enf valvular	4,03%	3,12%	0,76 (0,39-1,47)	0,422
SAOS	4,55%	3,12%	0,67 (0,35-1,28)	0,234
Fibrinolisis	1,62%	0,28%	0,17 (0,02-1,28)	0,053
Neumonía	7,12%	39,38%	8,47 (6,29-11,40)	<0,001
TVP	1,03%	2,26%	2,23 (0,92-5,36)	0,065
ITU	10,87%	11,05%	1,01 (0,70-1,48)	0,922
IAM	0,73%	4,82%	6,84 (3,10-15,07)	<0,001
Convulsiones	3,30%	5,95%	1,85 (1,08-3,15)	0,021
Transf hemorrágica	2,50%%	5,10%	2,09 (1,17-3,72)	0,011
Creatinina (≥1,2 mg/dl)	17,11%	29,18%	1,99 (1,52-2,61)	<0'001
Creatinina (<1,2 mg/dl)	82,89%	70,82%		

Tabla 24. Prevalencia de los factores de riesgo y complicaciones, dependiendo sean pacientes vivos o muertos.

p: comparación del grupo de pacientes vivos y pacientes muertos (prueba Chi cuadrado para las variables categóricas).

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; a: años.

Nota: se resalta en negrita aquellas variables que se asociaron a una mayor o menor probabilidad de mortalidad de ictus intrahospitalaria.

En el análisis multivariante (regresión logística binaria) llevado a cabo entre todas las variables, previa realización de estudio de las posibles interacciones entre ellas, mostró como factores de riesgo independiente de mortalidad: la edad, el ictus hemorrágico, el antecedente de ictus previo, la ACxFA, la presencia de neumonía, el IAM, la transformación hemorrágica y las convulsiones como complicaciones, y las cifras de creatinina $\geq 1,2$ mg/dl. Como factores protectores independientes de mortalidad: el fumar y el SAOS. En las siguientes tablas, se incorporan las variables obtenidas en el último paso de la regresión logística binaria. (Tablas de 25 y 26).

	OR (IC 95%)	p. valor
Edad (>64 a)	1,97 (1,05-3,73)	0,035
Edad (≤ 64 a)		
Ictus previo	3,29 (1,64-6,58)	<0,001
Fumador	0,39 (0,22-0,69)	0,001
SAOS	0,4 (0,18-0,85)	0,019
ACxFA	1,52 (1,14-2,04)	0,005
Neumonía	9,09 (6,60-12,51)	<0,001
IAM	5,67 (2,38-13,50)	<0,001
Convulsiones	2,49 (1,39-4,46)	0,002
Transf hemorrágica	2,14 (1,09-4,23)	0,027
Creatinina ($\geq 1,2$ mg/dl)	1,82 (1,34-2,47)	<0,001
Creatinina ($< 1,2$ mg/dl)		
Hemorrágico	5,36 (3,87-7,42)	<0,001
Isquémico		

Tabla 25. Factores predictivos con significancia estadística de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus, análisis multivariante.

OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: se resalta en negrita aquellas variables que se asociaron a una mayor o menor probabilidad de mortalidad de ictus intrahospitalaria, es decir, que presentaron una $p < 0,05$.

		Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	403.568	21	.000
	Bloque	403.568	21	.000
	Modelo	403.568	21	.000
Paso 11 ^a	Paso	-2.085	1	.149
	Bloque	394.793	11	.000
	Modelo	394.793	11	.000
a. Un valor de chi-cuadrado negativo indica que ha disminuido el valor de chi-cuadrado con respecto al paso anterior.				

Tabla 26. Significación estadística del modelo.

DISCUSIÓN

8. DISCUSIÓN

8.1. FORTALEZAS Y LIMITACIONES.

Fortalezas:

Este trabajo, una de sus fortalezas es que todos los casos incluidos de ictus se validaron mediante una revisión crítica de las historias clínicas y pruebas diagnósticas.

La recogida de datos se basa en el CMDB, que actualmente esta muy extendido. Se recogen todos los pacientes que sufren el evento a estudio “ictus” ingresados en el hospital, siendo una patología que requiere ingreso hospitalario y actualmente existe un fácil acceso a la atención aguda hospitalaria, con lo cual, los datos obtenidos serán mucho más acordes con la realidad. El hecho de que se hayan recogido gran cantidad de pacientes de edad avanzada, con demencia y dependientes para las actividades de la vida diaria, apoya la idea de que apenas habrá habido pérdida de pacientes, por no haber querido ingresar, por ser pacientes de edad avanzada, sufrir gran dependencia o ser pacientes con demencia. En este trabajo los AITs no han sido recogidos, por la gran dificultad que entraña su recogida fiable, puesto que es una patología que tiende a ser considerada más banal debido a la recuperación completa y por ello un porcentaje importante de estos pacientes que lo padecen, no suelen consultar en los servicios sanitarios. Este trabajo proporciona, un conjunto importante de datos epidemiológicos sobre distintas características de los ictus ocurridos en un periodo de 10 años.

Según los criterios ideales para el análisis de la epidemiología del ictus establecido, en 1987 por Malgrem et al. y posteriormente por Sudlow y Warlow., el análisis de ictus debe ser sobre los ictus de primer evento, en este trabajo no solo se han analizado los ictus de primer evento sino también los ictus recidivantes, lo cual amplía la capacidad de estudio de todos los ictus, puesto que los ictus recurrentes suponen casi una quinta parte de los ictus isquémicos y casi el 10% de los ictus hemorrágicos^{178,179}.

Limitaciones:

Pueden haber existido sesgos de información como serían:

La pérdida de datos, por no estar presentes en las historias clínicas ni en papel ni en formato electrónico, para ello se hizo un estudio piloto, pudiendo valorar que variables iban a poder ser recogidas con mayor facilidad, o cuales estaban presentes en casi todas las historias.

La dificultad de poder establecer la independencia de las actividades habituales para la vida diaria, puesto que rara vez lo aplican en base a una escala, se recogerá atendiendo al criterio del especialista que valoró al paciente o en base a la información recogida en la historia clínica.

Se pudo perder pacientes (al hacer referencia a pacientes de la región de Soria), puesto que aunque el Complejo Hospitalario de Soria recoge a todos los pacientes de la provincia de Soria, en ocasiones, pacientes que se encuentren en zonas muy limítrofes pueden acudir a Hospitales de la provincia adyacente, o les suceda estando de vacaciones. Esto puede compensarse con que pacientes que no sean de la región de Soria y estén aquí por cualquier otro motivo sufran un evento (ictus) y queden ingresados en el Complejo Hospitalario de Soria.

Además, pueden haberse perdido pacientes con ictus que por diversas razones no acudan al hospital; que tengan una edad muy avanzada y muy mal pronóstico, que reciban atención médica y no lleguen a ingresar en el hospital, o porque fallezcan antes de llegar al hospital, estos últimos, en su mayoría serían hemorragias subaracnoideas y en menor medida hemorragias intraparenquimatosas masivas, por ello no se decidió recoger HSA, además de que éstas deben ser atendidas por centros donde exista un servicio de neurocirugía, el cual no se encuentra presente en Soria (el centro de referencia donde se derivan está en Burgos). Actualmente debido al fácil acceso a la atención aguda hospitalaria, disminuye bastante esta posible pérdida de pacientes.

Se han podido perder también casos, por una incorrecta codificación mediante el registro hospitalario CMBD (que se realiza según los códigos de la CIE-9), por ello se recogen un amplio número de códigos que hagan referencia a la patología cerebrovascular y posteriormente se revisa la historia clínica para corroborar su idoneidad con el estudio.

8.2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.

En este estudio se observó un predominio de los varones con respecto a las mujeres, en sintonía con la mayoría de estudios^{23,27,180,181}, aunque si se hace un análisis más detallado, algunos estudios como el estudio piloto del Iberictus, en algunas de sus regiones a estudio, como las regiones de Lugo y Segovia, existió un predominio claro de las mujeres sobre los varones, 60'4% y 71'4% de mujeres, respectivamente, aunque aquí recogieron AITs también. Si bien es cierto, después en el estudio final del Iberictus, se observó un predominio de los varones en todas las regiones, incluidas las anteriormente nombradas^{23,182}, el estudio de Kelly et al., se halló una predominancia de las mujeres sobre los hombres, aunque un predominio leve con un 50'3%, esto puede haberse debido principalmente porque incluyeron a las HSA, las cuales ocurrieron en el 65'4% en mujeres.

La edad media de presentación fue de 79'05±11'32 años, es más alta que en otros estudios, si se compara con el estudio Iberictus (este incorpora AITs y HSA), en este se encontró una edad media de presentación de 73'9±13'4 años y si se pone la atención en algunas de sus regiones a estudio, se pueden encontrar cifras de edades medias más cercanas a las nuestras, como en Segovia y Talavera con 76'21±12'73 años y 76'72±11'34 respectivamente²³, aunque inferiores a los resultados obtenidos en nuestro trabajo. En el estudio Ebrictus fue de 73'3±11'6 años, inferior a lo encontrado aquí. También el estudio de Kelly et al. fue de 70'1±14 años. Al realizar la comparación con otros estudios de países en vías de desarrollo, se observó una mayor diferencia con nuestros datos, donde se observaron edades de entre 66 y 70 años¹⁸³, obviamente esto es debido a un menor envejecimiento de la población de los países en vías de desarrollo en comparación con nuestra población.

Al analizar la edad de presentación según el sexo, en las mujeres la edad media de presentación fue de 81'88 años ±10'07 y de 76'45 años ±11'78 para varones, siendo mayores a los obtenidos en la mayoría de estudios. En el estudio Iberictus se obtuvo que las mujeres tuvieron una edad media de presentación de 76'9±12'8 años y los varones de 71'4±13'3 años, en el estudio Ebrictus, las mujeres 74'4 años y los varones 72'1 años, en el estudio de Feigin VL, et al. las mujeres 74'8 años y los varones 69'8 años y en el estudio de Roquer J, et al. mujeres 74'6 años y varones 69'8 años^{23,27,180, 181}. Esto traduce la existencia de un alto envejecimiento en la población soriana.

De los 1715 pacientes, el 14'8% presentaron algún tipo de demencia y el 23% fueron dependientes para actividades de la vida diaria. Son cifras menores a las encontradas en algunos estudios, estos tienden a agrupar ambas características y suelen encontrar cifras entorno al 33% de los pacientes¹⁸⁴. En cuanto a la demencia o deterioro cognitivo, el estudio de Mérida-Rodrigo et al. encontró sólo el 2'9% de pacientes con demencia previa, quizá sea debido a la baja edad media de sus pacientes, que fue de 68 años. Aunque en general, las cifras que se hallaron en nuestro trabajo son unas cifras un poco más bajas a las obtenidas en el estudio Diapresic, donde se obtuvo que el 25'6% presentaron algún tipo de discapacidad cognitiva previa¹⁸⁵, y bastante inferiores a las obtenidas por el estudio GIFA, que halló unas cifras entorno al 43% de los pacientes¹⁸⁶. En este último estudio, se obtuvo un 51% con discapacidad funcional severa y 22% moderada, fue sobre población envejecida aunque con una edad media de 77'3 años, inferior a la de nuestro trabajo. Probablemente, estas diferencias fueron debidas a que no se realizó ninguna prueba y/o tesis, encaminados al diagnóstico preciso del deterioro cognitivo previo, ni el uso de escalas de discapacidad como la Barthel, el Rankin, entre otras, y por ello pueda estar infradiagnosticados ambos aspectos en este trabajo¹⁸⁶. Aunque también existen algunos estudios, como el de Bragado-Trigo I, et al. donde se encontró que el 85% de los pacientes eran independientes para las actividades de la vida diaria, mayor que lo hallado por nosotros¹⁵⁴. Probablemente todo esto traduzca que se recogió poca información en las historias clínicas respecto al deterioro cognitivo previo y el grado de discapacidad, así como el escaso empleo de las escalas neurológicas y funcionales.

8.3. TIPOS DE ICTUS.

La proporción de los distintos tipos de ictus encontrados, fueron de 84 % ictus isquémicos y 16 % ictus hemorrágicos, lo cual esta en total acuerdo con lo hallado en la inmensa mayoría de estudios, donde el registro Epices observó 87'6% isquémicos y 12'4% hemorrágicosdo, Kelly et al, describió un 87'8% isquémicos frente al 12'2% los hemorrágicos, el estudio Iberictus, isquémicos 80% y hemorrágicos 20%, Feigin VL, et al. isquémicos entre el 67'3-80'5% y hemorrágicos 6-5%-19'6%^{23,27,187,188}, aunque sustancialmente distinto si lo comparamos con algunos estudios realizados en China, donde la proporción de ictus hemorrágicos esta entorno al 18-49% (por las características peculiares de esas zonas, pues existe una mayor prevalencia de HTA y existen unas menores medidas de prevención de esta), incluso en Changsha (ciudad del centro sur de China) es más prevalente el ictus hemorrágico (55'4%) que el isquémico^{183,189}.

Los ictus isquémicos presentaron una edad media de presentación mayor a la de los ictus hemorrágicos, 79'26 años frente a 77'93 años, y si atendemos a los ictus primer evento, 78'71 años frente a 78'1 años, aunque sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, son edades mayores que en otros estudios, pero manteniendo una mayor edad media de presentación de los ictus isquémicos frente a los ictus hemorrágicos, el estudio de Kelly et al. presentó 70'9±14'1 años para los ictus isquémicos y 69'5±11 años para los ictus hemorrágicos, en el estudio Diapresic que recogió sólo ictus isquémicos agudos, la edad media de presentación fue de 72'9 ±19'9 años^{185,187}. En el estudio de Bragado-Trigo I, et al. se halló una mayor edad de presentación en los ictus hemorrágicos que en los isquémico, 71'4 años frente a 70'5 años, aunque sin encontrar diferencias estadísticamente significativas¹⁵⁴.

8.4. INCIDENCIAS.

En nuestro país, existen estudios de muy distinta metodología (variabilidad del periodo recogido, de distinto ámbito, con límites de edades muy distintos, recogiendo conjuntamente ictus establecidos y AITs, etc) estudios de Alcoi, Segovia y Gerona, incidencias de 290 (Varones: 260, Mujeres: 320), 80 (Varones: 98, Mujeres: 63), 64 (Varones: 93, Mujeres: 34) respectivamente.

En este trabajo se obtuvieron tasas de ingresos hospitalarios de ictus, sabiendo que en Soria todos los ictus que ingresan lo hacen en uno de los dos hospitales que componen el complejo hospitalario, que no hay otros hospitales ni públicos ni privados, para la atención de pacientes, que actualmente el acceso a la sanidad es universal y sencillo, y que no se recogen los AITs que serían los casos más susceptibles de no ser ingresado, aunque debido a las limitaciones de no realizar EDTSA de forma urgente, tienden a ingresarse cada vez mayor número de estos, que pacientes de mayor edad o dependientes tienden a ingresar en el hospital virgen del miron, y no remitidos a su domicilio, muy probablemente esta cifra apenas se diferencie de la tasa de incidencia real. A la hora de valorar la incidencia en nuestro trabajo, se ha hallado a partir de los ictus hospitalizados, que si se tiene en cuenta el estudio Iberictus, la hospitalización de los ictus fue entorno al 92% , con lo cual es de preveer que las tasas encontradas aquí serán muy aproximadas a la incidencia real.

Uno de los primeros estudios que se realizaron en España, el estudio de Manresa, fue prospectivo y se inició en 1968, recogiendo todos los pacientes varones trabajadores de una fábrica con edades entre 30-59 años, se obtuvieron incidencias de 183/100.000 habitantes-año¹⁹⁰. El estudio de Vila-Corcoles A, et al. estudió la población de Tarragona mayor de 60 años entre el 2008 y 2011, obtuvo unas incidencias de 453/100.000 habitantes, obviamente fueron tan altas porque la población a estudio fueron personas mayores de 60 años¹⁹¹. Estos estudios son difíciles de comparar por presentar características de inclusión de pacientes distintas.

Uno de los estudios realizados en España, con un buen diseño, siguiendo los criterios de Malgrem et al. e incluso realizando un estudio piloto previo, fue el estudio Iberictus, donde se observó una incidencia de ictus establecidos de 187/100.000 (tasa bruta), durante el año 2006, siendo bastante mayor que las cifras encontradas en nuestro estudio, que fueron de 138/100.000, aunque si se analiza con mayor detenimiento, este estudio recogió información de varias regiones y las incidencias ajustadas a la población europea variaban entre 116 y 176, en Talavera

y Almería, respectivamente. Al observar la población de Segovia, más similar a la soriana en cuanto al envejecimiento y el clima, se obtuvo una incidencia ajustada a la edad europea de 124/100.000 más similares a lo encontrado en Soria, pero por encima de nuestros datos (103,2/100.000), siendo los datos más bajos en nuestro estudio posiblemente por distintos factores, pérdida de pacientes, mayor porcentaje de población en zonas rurales sabiendo que en las zonas rurales existe una ligera menor frecuencia de ictus que en las zonas urbanas^{189, 192}. En el estudio de Kelly PJ et al, realizado en el norte de la ciudad de Dublín en el 2006, presentó una incidencia de 193/100.000, es mayor que en nuestro trabajo probablemente por diferencias poblacionales, porque además recogió las HSA y porque en esa zona de Dublín puede reflejar diferencias en la prevalencia y tratamiento de los factores de riesgo¹⁸⁷. En Suecia (Söderhamn, 484 ictus por 100.000 habitantes/año), Finlandia (270 ictus por 100.000 habitantes/año) o Francia (Dijon, 238 casos por 100.000 habitantes/año), los países del norte de Europa suelen presentar incidencias mayores¹⁸.

En estudios realizados en China, el estudio de Sun H, et al. los datos de incidencia varían entre 116/219 por 100.000 habitantes/año y la revisión realizada por Tsai CF, et al. varían entre 99/328 por 100.000 habitantes/año, mayores que lo observado en nuestro estudio que varían entre 126 y 169 por 100.000 habitantes^{183,189}.

Se hizo una revisión de los principales estudios epidemiológicos del mundo por Krishnamurthi RV, et al. donde se observó que en los países desarrollados existía una disminución de la incidencia de los ictus hemorrágicos, al igual que lo encontrado en nuestro trabajo donde se obtuvo una incidencia en 2004 de 32'7 por 100.000 hab y en 2013 fue de 25'7 por 100.000 habitantes¹⁹³.

Probablemente el aumento de la incidencia de los ictus isquémicos sea más consecuencia del aumento de la esperanza de vida con el consecuente aumento de la edad de la población, el empeoramiento de la dieta y el aumento del sedentarismo, y en cambio la disminución de la incidencia de los ictus hemorrágicos (los cuales en su mayoría son de causa hipertensiva) sea debido al aumento de estrategias de prevención, sobretodo las que hacen incapie en la prevención de la HTA, entre otras.

8.5. RECURRENCIAS.

Debido a que la mayor parte de los estudios epidemiológicos intentan cumplir los criterios de estudio epidemiológico ideal en el ictus^{178,179}, pocos recogen el estudio de los ictus recurrentes, a pesar de que estos pueden llegar a suponer hasta una quinta parte del total de los ictus ingresados en los hospitales^{178,179,181}.

El porcentaje de ictus recurrentes encontrado en el estudio de Kelly et al. fue del 14'6%, el estudio Ebrictus presentó un 20% de ictus recurrentes y el registro Epices objetivó un 16'9% de ictus isquémicos recurrentes y un 16'6% de ictus hemorrágicos recurrentes, el estudio de Arboix A, et al. encontró que el 22'4% de ictus isquémicos fueron ictus recurrentes^{154,181,187,194}, datos similares a los hallados en nuestro estudio donde fueron de 17'6% de ictus recurrentes, aunque al observar las distintas recurrencias en dependencia del tipo de ictus, se encontró que en los ictus hemorrágicos la recurrencia fue del 8'40% menor que lo reflejado en el estudio Epices (I) y en cambio la recurrencia de los ictus isquémicos fue discretamente superior el 19'4% frente al 16'9% que presentó el estudio Epices (I)¹⁸⁸. Obviamente a mayor edad los pacientes presentaron mayor frecuencia de ictus recurrentes, puesto que han estado expuestos a un mayor riesgo de presentar ictus a lo largo de su vida.

Dentro de los factores predictivos de recurrencia de ictus, en el análisis univariante se encontró que la edad mayor o igual a 65 años y la ACxFA fueron los únicos factores que presentaron una asociación estadísticamente significativa con un mayor riesgo de recidiva de ictus, en cambio el fumar y el SAOS fueron los que se asociaron significativamente con un menor riesgo en la recidiva de ictus, esta asociación con el SAOS no le encontramos significado alguno, en cambio la menor frecuencia del hábito tabáquico en los ictus recurrentes probablemente esta en relación con el cumplimiento que realizan los pacientes de las medidas de prevención secundaria en cuanto a dejar de fumar, una vez han presentado el primer episodio.

La ACxFA es el principal factor productor de recurrencias como así demuestran algunos estudios^{26,76,195}, pero otros estudios muestran distintos factores predisponentes al encontrado aquí, Arboix A, et al. no encontró la ACxFA como factor asociado, en cambio observó la HTA, la claudicación intermitente, diabetes, sexo varón, antecedente de hemorragia cerebral, y la edad como en nuestro trabajo. El estudio de Jiang et al, objetivó a la HTA, diabetes mellitus, edad y el hábito alcohólico^{174,194}. Obviamente todos encuentran la edad como principal factor

predisponente, porque para tener una recidiva primero previamente se debe haber sufrido un primer evento.

Al efectuar el análisis de regresión logística binaria, la variable que permaneció significativamente asociada al ictus recurrente con un poder predictor independiente fue la ACxFA, esto unido a que existe un progresivo envejecimiento de la población y que ha mayor edad aumenta la prevalencia de ACxFA, se debe tener en cuenta que los ictus recurrentes van a verse con mayor frecuencia en nuestra práctica clínica y por consiguiente, se deberá tener una especial atención en la prevención secundaria para poder limitar este probable aumento de frecuencia que se podrá observar en un futuro, sabiendo además que los ictus recurrentes presentan un mayor riesgo de discapacidad y de morbilidad¹⁷⁴. Y el SAOS permaneció significativamente como protector de ictus recurrente, dicha asociación no le encontramos significado alguno. El resto de variables estudiadas no hallaron significación estadística tras la regresión logística binaria.

8.6. FACTORES DE RIESGO.

Para realizar una correcta y mejor prevención de los ictus, se debe tener un buen conocimiento, control y detección de los principales factores de riesgo. Es por ello, que es de gran importancia el conocimiento constante, de cuales son aquellos factores que más inciden y están implicados en el desarrollo de los ictus, puesto que estos variarán dependiendo regiones, para así, poder establecer programas sanitarios, para establecer y poder evaluar posibles intervenciones preventivas futuras.

La HTA es el factor de riesgo vascular más prevalente, seguido de ACxFA, diabetes, ictus previo, dislipemia, fumadores, IAM, AIT previo, SAOS y enfermedades valvulares, son datos muy similares a los aportados por los estudios^{32,154,185-189, 196,197}, aunque con pequeñas variaciones de estos. En todos ellos, se obtiene que la HTA es el factor de riesgo vascular más prevalente de entre todos los estudios, el resto de factores varían dependiendo estudios, regiones, rango de edades a estudio. En nuestro estudio lo presentó el 55'7% de los pacientes.

En nuestro trabajo, se halló que la ACxFA fue la segunda en frecuencia (el 23'2%), en el estudio de Kelly PJ, et al. se obtuvo el 31'3% de los ictus isquémicos presentaron ACxFA, mayor que en el nuestro, el estudio Diapresic se hallaron cifras más similares a las encontradas en nuestro trabajo entorno al 22'1%, aunque en la mayoría de los estudios se obtienen cifras más bajas de prevalencia para esta arritmia, el estudio de Alvarez-Abin J, et al. y el estudio Ebrictus hallaron el 9'9%, el estudio Epices el 18%, el estudio de Bragado-Trigo I, et al. el 14'6%, el estudio de Mérida-Rodrigo et al. el 12%^{154,181,185,188,197,198}, puede que sea debido al envejecimiento de la población soriana, al existir mayor número de pacientes con HTA que es un factor de riesgo para el desarrollo de ACxFA y además los estudios ratifican un aumento de su prevalencia con la edad^{69,70,74,199}.

Se encontró que el 19% de los pacientes fueron diabéticos, similar a lo hallado por el estudio Caicoya M, et al. que fue del 20'4%, aunque existen otros como el estudio Epices, el estudio de Mérida-Rodrigo, et al. y el estudio Diapresic que encontraron el 30%, mayores que en nuestro trabajo, y otros con menores cifras de prevalencia el estudio de Kelly et al, el 11% y el estudio de Medrano MJ, et al el 8-12%¹⁸⁵.

Pacientes con dislipemia se encontraron el 18%, cifras inferiores a las encontradas en la mayoría de estudios, los cuales suelen variar entre 35'9% el estudio Epices, 29'9% el estudio Diapresic y el 23% el estudio Medrano MJ, et al. aunque similares a las encontradas por Médrano-Rodrigo et al, entornó al 19'8%, estudio que recogió pacientes con mayor edad

media¹⁸⁵, probablemente esta menor prevalencia de dislipemia sea debido a que muchos pacientes no suelen admitir la dislipemia como una enfermedad y este en menor medida recogida, puesto que existe una pequeña discordancia entre esta prevalencia y el tratamiento previo de estatinas.

Se halló que el 13'1% de los pacientes fueron fumadores, cifras inferiores a las halladas en la gran mayoría de los estudios, donde el estudio Epices presentó el 22%, el estudio Diapresic el 29'9%, el estudio Kelly PJ, et al. el 29%, el estudio Caicoya M, et al. el 20'4%, el estudio Medrano MJ, et al. el 24-41% y el estudio Ebrictus entorno al 15'7%, salvo el estudio de Volpato, et al. que halló el 11%, estudio que fue realizado en pacientes mayores, con una edad media de 78 años¹⁸⁵. Probablemente sea porque nuestro trabajo al ser un estudio observacional retrospectivo en muchos pacientes no se recogiera correctamente este antecedente y además porque al ser en su mayoría paciente de mayor edad hallan podido dejar de fumar antes, además de que a mayor edad existe una menor prevalencia del tabaquismo sobretodo en las mujeres.

Los factores de riesgo diabetes, dislipemia, fumador, AIT previo, ictus previo, ACxFA, IAM, enfermedad valvular y SAOS fueron mayores en los ictus isquémicos, al igual que lo encontrado por el estudio Epices y en el estudio de Kelly PJ, et al. aunque en nuestro trabajo solo se encontraron diferencias significativas en la diabetes y la ACxFA, a diferencia del estudio Epices, que si encontró la diabetes más frecuente en el ictus isquémico, pero no la ACxFA y halló otros como AIT previo, dislipemia, tabaquismo y enfermedad coronaria, y en el estudio de Kelly, et al. si encontró la ACxFA pero no la diabetes, y halló el tabaquismo y el AIT previo^{187,188}.

En nuestro trabajo se presentó frecuencias de HTA, ACxFA, AIT previo más altas en mujeres, y de fumadores, IAM y SAOS en hombres, similar a lo observado en otros estudios^{32,37,180,181}, aunque siempre existen diferencias dependiendo los estudios, donde el estudio Ebrictus halló discreta predominancia de la ACxFA en hombres sobre mujeres, y el estudio de Putaala J, et al. encontró que AIT previo y HTA fue más frecuente en hombres, al igual que el IAM, hábito tabáquico y el SAOS²⁰⁰, las diferencias entre sexos de los distintos factores de riesgos no estan muy claros, aunque muy probablemente algunas de estas diferencias sean debidas a la diferencia de los estilos de vida, como el hábito tabáquico y otras por una mayor predisposición como el SAOS e IAM en hombres, y la ACxFA que es más prevalente en mujeres de mayor edad.

Se encontró que los datos de tratamiento previo a sufrir un ictus, fueron en cuanto a antiagregación y anticoagulación muy similares a otros estudios, pero al centrarse en el

tratamiento mediante estatinas, las cifras que se obtuvieron fueron más bajas que en otros estudios, donde se observaron porcentajes entorno a 23%¹⁸⁷, probablemente sea debido a un mayor porcentaje de pacientes con mayor edad y esto conlleve una disminución en la intensidad de los tratamiento, así como también debido a la baja prevalencia de dislipemia en estos pacientes como anteriormente se ha descrito, o en una necesidad de mayor tiempo en adquirir el manejo de las guías de tratamiento.

Probablemente haya que presentar mayor atención al control y tratamiento de los principales factores de riesgo, sobretodo la HTA y la ACxFA, que fueron los más frecuentes, así como en el diagnóstico y tratamiento con estatinas de las dislipemias, como punto importante en la prevención de los ictus.

En cuanto al lado afecto, hay pocos estudios que valoren este aspecto, el estudio de Putaala et al. halló lo mismo que aquí, el lado izquierdo suele afectarse con mayor frecuencia con respecto al derecho²⁰⁰.

8.7. SUBTIPOS DE ICTUS.

En este trabajo el subtipo de ictus isquémico más frecuente según la etiopatogenia y la clasificación de TOAST, se encontraron los ictus indeterminados con un 37% del total de ictus isquémicos, este subtipo fue más frecuente en pacientes jóvenes, en el estudio de Putaala J, et al. halló que el 36'6% de los pacientes menores de 45 años fueron ictus indeterminados²⁰⁰, hay algunos estudios donde este subtipo fue también elevado aunque no tanto, como el estudio de Vila-Córcoles A, et al. que halló el 32'3%^{191,201}. El subtipo de ictus isquémico predominante es cambiante según los estudios que se consulten, por regla general el más frecuente suele ser el aterotrombótico, como ocurre en la mayoría de los países desarrollados^{20,23,183,188, 197}, en otros estudios aparece el lacunar como más frecuente, como en algunos estudios realizados en el continente asiático^{183,202}.

En el estudio de Vila-Córcoles A, et al. el subtipo más frecuente fue el cardioembólico seguido por el subtipo indeterminado, muy probablemente debido a que los sujetos incluidos en ese estudio fueron mayores de 60 años y es aquí donde la población al presentar mayor edad tienen un mayor riesgo de padecer ACxFA y otras patologías cardioembólicas¹⁹¹, esto fue muy similar a lo encontrado aquí, donde se encontró que el segundo subtipo de ictus más frecuente fue el cardioembólico, probablemente por presentar una población más envejecida (edad media de ictus de 79 años, con una mediana de 81 años) y es aquí donde se da con mayor frecuencia la ACxFA. Al analizar más detenidamente a los pacientes que presentaron el ictus indeterminado, se observó que a un alto porcentaje de pacientes, no se les realizó un EDTSA (al 68'1%) y fue por ello que no se pudo completar el estudio etiológico y al no encontrarse otra posible causa, se clasificaron en este grupo. Esto fue debido a que en el Hospital Virgen del Mirón, donde se tiende a derivar enfermos crónicos, de mayor edad y con mayor grado de dependencia, no tiene un servicio de radiología in situ y tienen más limitada la posibilidad de realizar pruebas diagnósticas, puesto que deben desplazarse al otro hospital, por ello a estos pacientes a casi ninguno se les realizó el EDTSA. Con lo cual, es de suponer que en este grupo se hallarían en su mayor parte ictus aterotrombóticos y en menor medida lacunares, puesto que los lacunares suelen presentar una frecuencia entre 18-42%^{23,183,188}.

Dentro de los ictus recurrentes, se observó que la etiología cardioembólica fue la más frecuente, en concordancia con otros estudios donde se observó que la patología cardioembólica es la que presenta mayor riesgo de recurrencias de ictus^{24,203}.

Los ictus cardioembólicos fueron más frecuentes en las mujeres que en los hombres, así como más frecuentes en mayores de 84 años, esta en concordancia con lo descrito en la literatura^{32,68} además que a mayor edad se presenta mayor frecuencia de estos¹⁹⁹, puesto que a mayor edad existe una mayor prevalencia de patología caridoembólica^{69,70,74,199}. Los ictus aterotrombóticos fueron mayores en varones y no se observaron en menores de 45 años. Los pacientes menores de 45 años, presentaron mayor frecuencia de ictus lacunares e indeterminados. El estudio de Putaala, et al. también observó mayor porcentaje de aterotrombóticos en varones que en mujeres, y en menores de 45 años se observaron muy pocos ictus aterotrombóticos, sólo el 3'9%, además en estos pacientes se hallaron los ictus indeterminados como los más frecuentes al igual que en nuestro trabajo, aunque después se encontró a los ictus de causa inusual²⁰⁰. En nuestro trabajo, los ictus de causa inusual fueron más frecuentes en los pacientes menores de 45 años, pero sólo llegando al 5'30%, a diferencia que el estudio de Putaala et al. que fue del 30'1%, probablemente esta diferencia sea debido a un menor incapié en la búsqueda de etiologías de menor frecuencia.

En este trabajo, el subtipo de ictus desde el punto de vista de presentación topográfica más frecuente fue el PACI con un 54%, seguido del LACI con un 21%, como en la mayoría de los estudios presentes en la literatura científica, los porcentajes que aquí se encontraron de los distintos subtipos fueron también muy similares, en el registro Epices se halló el 40'8% y el 25'8%, de PACI y LACI respectivamente, y el estudio de Tsai CF, et al. donde los subtipos TACI y PACI (los agruparon juntos) obtuvieron porcentajes entre 40'1/47'6% y el LACI valores entre 38'2 y 45'7%. Ya se ha comentado con anterioridad que en los países asiáticos se obtuvieron cifras mayores de ictus de tipo lacunar^{183,188}. En este grupo de subtipos de ictus a diferencia de los descritos anteriormente atendiendo a la clasificación de TOAST, no se describieron diferencias, en cuanto a su distribución, dependiendo si el ictus fue primer evento o fue recurrente.

Se observó que los TACI y PACI fueron mayores en las mujeres que en los hombres y el subtipo POCI y LACI presentaron mayores porcentajes en varones que mujeres, acorde con algunos estudios^{32,37}. Dependiendo el estrato etario se objetivó un claro aumento de los TACI con la edad, llegando hasta el 16'8% de los pacientes que tenían más de 84 años, esto demuestra que para producir este subtipo de ictus isquémicos debe existir mayor carga lesional de las

arterias y esto suele ocurrir en pacientes de mayor edad, además que este subtipo de ictus conlleva mayor mortalidad.

Atendiendo a la localización de los ictus hemorrágicos, se encontró que la mayoría de estos ictus tuvieron lugar en los ganglios basales y tálamo, y como segundo lugar en los lóbulos cerebrales, esto esta acorde con lo encontrado en la literatura, de estos estudios cabe resaltar el estudio de Flaherty et al. donde comparó entre razas, sexo, presentó valores de ictus hemorrágicos de localización lobar que fueron desde el 15% hasta el 52% y de localización profunda (ganglios basales y tálamo) entre el 36% y el 69%^{204,205}, aunque existe algún estudio que no encuentran diferencias entre las hemorragias no lobares y las lobares, como el estudio de Samarasekera et al²⁰⁶. Además, se observó como en los ictus hemorrágicos recurrentes aumentó la prevalencia de las hemorragias a nivel lobar, probablemente esto sea consecuencia de que en estos son más frecuentes la angiopatía amiloide, como así describió también el estudio de Meretoja et al²⁰⁷. También pudo observarse como en los hombres fueron más frecuentes las hemorragias en ganglios basales y tálamo comparado con las mujeres, y en cerebelo al revés, al igual que lo describió Flaherty ML, et al²⁰⁵.

Según la etiología de los ictus hemorrágicos, en este trabajo fueron los hipertensivos los más frecuentes, al igual que lo mostrado por otros estudios, donde un poco más de la mitad de los pacientes presentaron etiología hipertensiva, la diferencia con nuestro trabajo es que se obtuvieron unos porcentajes bastante mayores al resto de estudios, probablemente por un exceso de clasificación o porque la población al estar más envejecida existe una mayor prevalencia de HTA^{122,188}, en el resto de subtipos no hubo apenas diferencias, donde se hallaron un 19% de hemorragias por anticoagulación similar al estudio de Flaherty ML, et al. donde se observó el progresivo aumento de este subtipo en los últimos años, probablemente por la mayor utilización de los ACOs²⁰⁸, aunque en el estudio Epices, se hallaron menores porcentajes por anticoagulación pero en cambio mayores de angiopatía amiloide¹⁸⁸.

Al estudiar los ictus hemorrágicos recurrentes, aquí sigue siendo la hipertensiva la más frecuente seguido de la angiopatía amiloide, la cual incrementa mucho más en porcentaje hasta alcanzar el 30%, en este aspecto hay algunos estudios que muestran una predominancia de los ictus hemorrágicos hipertensivos²⁰⁹ y otros predominancia de los ictus hemorrágicos secundarios a la angiopatía amiloide¹⁸⁸. Pero lo que queda claro, es que el más frecuente es el

subtipo de hemorragia hipertensiva, y la hemorragia secundaria a angiopatía amiloide cobra mayor importancia dentro de los ictus hemorrágicos recurrentes, como se observó aquí.

8.8. MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS ICTUS.

Existe un número limitado de trabajos que valoren la realización de las pruebas complementarias en el estudio de los ictus, existen mayor número de trabajos enfocados al diagnóstico del ictus agudo desde urgencias. Aquí se estudió la realización de las pruebas complementarias, tanto las realizadas en el servicio de urgencias como durante la estancia hospitalaria. La TAC craneal se realizó en el 100% de los sujetos, principal método para discernir entre ictus isquémico y hemorrágico, pudiendo clasificar en un primer momento el tipo de ictus, y esto esta en línea con lo aportado por otros estudios, como el estudio Iberictus y el estudio de Kelly, et al. que alcanzaron cifras cercanas al 100%^{23,187,197}, otros estudios solamente valoraron los realizados en urgencias o durante su ingreso hospitalario, el estudio Diapresic obtuvo que a un 92'7% de pacientes se les realizó TAC craneal en urgencias y el estudio de Duffy, et al. se realizó al 91% en las primeras 24 horas^{185,210}. La RMN cerebral se realizó al 21% de los pacientes (de ellos, la mayoría se realizaron en los ictus isquémicos) este dato fue muy similar a lo encontrado en el estudio Diapresic¹⁸⁵ y en el estudio de Mérida-Rodrigo, et al. que fue del 23'9% aunque solo en ictus isquémicos¹⁹⁷. El ETT se realizó al 26'2% y el EDTSA al 39'1%, datos inferiores a los hallados por el estudio de Mérida-Rodrigo, et al. que fueron ETT 44'1% y EDTSA 53'4% aunque como ya se ha comentado sólo se estudiaron ictus isquémicos, el estudio de Duffy, et al. se realizó ETT al 33%, en el estudio Diapresic, se realizó ETT al 25'1% y EDTSA al 61'7 % tras las primeras 24 horas¹⁸⁵. Muy probablemente, esta diferencia de datos sea debido a que la mayoría de los pacientes con ictus ingresados en el Hospital Virgen del Mirón (que pudo suponer entorno al 40% de los pacientes), no se les realizó EDTSA ni ETT, puesto que no tienen tan fácil el acceso a este tipo de pruebas. Este hospital es donde se tienden a derivar aquellos pacientes de mayor edad y mayor grado de dependencia, es decir, aquellos que se podrían considerar más pertenecientes a un servicio de Geriátría. El estudio de Duffy BK, et al., comparó las pruebas realizadas a los ictus entre unidades de ictus, unidades de neurología, área de medicina general y unidades de geriatría, donde se observó que en las primeras se obtuvieron los mayores porcentajes de realización de estas pruebas (ETT y EDTSA) y en las últimas los porcentajes más bajos²¹⁰. Y probablemente debido a que se recogieron conjuntamente los datos en este trabajo, los porcentajes encontrados fueron más bajos de lo encontrado en los estudios. Probablemente haya que recapacitar sobre esta cuestión, para impedir que estos pacientes sean despojados de algunas técnicas diagnósticas, que les ayudarán a disminuir la morbilidad y realizar un diagnóstico más certero de su situación clínica.

Al analizar la arteria carótida interna estenosada, se encontró que la que con más frecuencia estuvo estenosada fue la derecha, a diferencia de otros estudios que encontraron la izquierda^{211,212}, probablemente porque se encontraron 93 estenosis carótideas y no sea un número suficiente de muestra, además se encontró que en el 26% de los casos existió una estenosis de ambas arterias carótidas, mayor que lo encontrado en otros estudios²¹³.

En cuanto al tratamiento recibido de forma intrahospitalariamente, se debe tener en cuenta, que puede haber pacientes que estuvieron recibiendo HBPM a dosis terapéuticas y ACOs a la vez, hasta que este último alcanzará niveles terapéuticos, e incluso que estuvieran recibiendo HBPM a dosis profilácticas y posteriormente se cambiará a dosis terapéuticas, como consecuencia de una adecuación terapéutica en dependencia de las circunstancias. Se prescribió HBPM a dosis profilácticas al 69'5% de los pacientes, similar a lo encontrado por el estudio Diapresic, que mostró el 65'3%, y el estudio de Bembenek, et al. mostró que el 98% tendían a usar esta terapia, pero este estudio fue una encuesta de las terapias que realizaban en sus centros, no fue un estudio descriptivo de lo realizado, basandose en las historias clínicas^{185,214}.

La fibrinólisis se administró más a hombres que a mujeres, esto también se ha encontrado en la mayoría de los estudios, como el estudio de Reeves, et al. y el estudio de Schumacher, et al.^{32,215}, posiblemente fuera debido a que las mujeres suelen acudir más tarde a las urgencias hospitalarias en comparación con los hombres y que las mujeres suelen presentar edades un poco mayores que los hombres, con lo cual predispone a poder incumplir el periodo ventana³².

En cuanto al tratamiento recibido al alta hospitalaria, el 73'5% recibieron alguna terapia antiagregante, esto va acorde con otros estudios, el estudio Diapresic y el Ebrictus, donde señalaron que alrededor del 80% recibieron esta terapia^{181,185,197}, aunque mayor que el estudio realizado por Volpato, et al. que señaló entorno al 59%¹⁸⁶, aunque en este estudio los pacientes presentaron un alto porcentaje de discapacidad cognitiva y funcional, lo que pudo influir en que se tuviera una actitud terapéutica menos agresiva y por consiguiente, más conservadora.

Respecto a los ACOs, hay estudios como el Diapresic que presentaron unas cifras entorno al 18'4%¹⁸⁵, otros como el realizado por Mérida-Rodrigo, et al. entorno a 15'2%¹⁹⁷, en nuestro estudio se observó en el 28'7%, probablemente por que los pacientes presentaron una edad media más alta que la mayoría de los estudios y esto indica una mayor prevalencia de patología cardioembólica, lo que conlleva un mayor tratamiento mediante ACOs. Aunque también es cierto, que depende de si los pacientes son independientes y/o presentan un buen estado cognitivo, puesto que el estudio efectuado por Volpato S, et al. presentaron unos pacientes

envejecidos y solo se les prescribió ACOs al 4'6%, pero se concluyo que la baja tasa de tratamientos fue por el alto porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo y discapacidad funcional¹⁸⁶. El estudio de Duffy, et al. observó variaciones dependiendo la unidad que asistió al ictus, donde las unidades de geriatría presentaron bajos porcentajes de prescripción de ACOs un 17% y mayores en las unidades neurológicas, el 49%²¹⁰.

La asociación de ACO más antiagregante se usó en 3'3% de los pacientes, una proporción baja pero en sintonía con lo hallado en el estudio Diapresic¹⁸⁵.

Las estatinas se pautaron al alta en el 29'1%, cifra inferior a lo hallado en los estudios Ebrictus, Diapresic y Epices III, los cuales varían entre el 52% y el 73%^{181,185,216}, aunque en el estudio realizado por Mérida-Rodrigo, et al. se encontraron cifras del 39'3%, más cercanas a las halladas aquí. Al realizar un análisis más minucioso, se observó como su prescripción fue cada vez mayor en relación con los años¹⁹⁷, esto puede traducir una aplicación progresiva de las guías terapéuticas, y por ello, puede justificar la baja tasa de tratamiento de estatinas en comparación. Por todo esto y sabiendo que el estudio SPARCL ha demostrado que las cifras altas de estatinas disminuyen el riesgo de recurrencia y mejoran el pronóstico, aquí hay un punto donde poder incidir para aumentar estas cifras de tratamiento, en los pacientes dados de alta en Soria.

8.9. COMPLICACIONES.

La frecuencia de las distintas complicaciones es similar a la encontrada por la mayoría de estudios^{172,217-219}.

En cuanto a las infecciosas, la neumonía, fue una de las más frecuente seguida de la ITU, el estudio de Westerpord, et al. halló 9-10% tanto de ITU como neumonías, el estudio de Mapoure, et al. objetivó 15% de neumonías e ITUs, el estudio de Hannawi, et al. encontró entre el 4-23% de neumonías en pacientes ingresados en unidades mixtas y el estudio de Aslanyan, et al. mostró entre el 12-13% de neumonías, son cifras muy similares al 12'4-14% de neumonías y 8'4-11'4% de ITUs hallado en nuestro estudio²¹⁷⁻²²⁰.

En cuanto a la TVP, se hallaron cifras inferiores al 2% similares al estudio de Langhornet al. que encontró también cifras del 2%, aunque el estudio The CLOTS Trials Collaboration objetivó cifras entre un 10-40%^{156,221}, probablemente se deba a que sea infradiagnosticado, como así demostró el estudio de de Sun MC y Li MS, donde se obtuvo la cifra de 0'3% de TVP y tras la intervención diagnóstica con ecodoppler y dimero-D se obtuvieron cifras del 2%, lo que indica que la mayoría de las TVP son poco sintomáticas²²¹, aunque también se debe entender que el tratamiento con HBPM profiláctica ha ayudado a disminuir la prevalencia de esta complicación.

Estos datos son mayores si se comparan con estudios sobre pacientes ingresados en unidades de ictus, donde estas complicaciones suelen verse disminuidas, como así encontró el estudio de Bragado-Trigo, et al. 2'1% neumonía, 0'6% infección de orina, 1'4% crisis convulsivas, 0'5% IAM¹⁵⁴, con lo cual, los resultados que se han encontrado en nuestro trabajo están en concordancia con lo hallado en la mayoría de estudios, y deberían extenderse la incorporación de unidades de ictus en los hospitales para el manejo inicial de estos pacientes.

Las complicaciones de los pacientes según el tipo de ictus, se encontró que la TVP y las crisis convulsivas fueron más frecuentes en los ictus hemorrágicos, y las neumonías, IAM e ITU fueron más frecuentes en los ictus isquémicos, el estudio de Bragado-Trigo, et al. también encontró que las crisis convulsivas son más frecuente en este tipo de ictus, incluso encontró diferencias estadísticamente significativas y que los IAM fueron más frecuentes en los ictus isquémicos¹⁵⁴.

En cuanto a las crisis convulsivas precoces, se observaron cifras similares y con mayor proporción en ictus hemorrágicos, el estudio de Beghi E, et al. mostró el 6'5%, el estudio de Procaccianti, et al. el 3'2% y el estudio de Lanhorne P, et al. el 3%^{172,222}, ocurriendo la mayoría de ellas en las primeras 24 horas¹⁷⁴, algunos estudios como el que realizó Bragado-Trigo, et al.

encontró el 1'4% (siendo 5,9% en ictus hemorrágicos y 0'8% en isquémicos), cifras más bajas seguramente por tratarse de un estudio realizado en unidades de ictus y como tales tienen un periodo corto de ingreso en dicha unidad¹⁵⁴, y otros como el estudio de Mapoure, et al. halló el 11'07% de crisis convulsivas, mayor a lo encontrado en nuestro trabajo, pero esto puede que se deba a que en este estudio el 48% de los ictus fueron hemorrágicos²²⁰ a diferencia del 16% presente en nuestro estudio. Recibiendo tratamiento casi la totalidad de ellas, al igual que lo reflejado en el estudio Diapresic¹⁸⁵.

Quizá se pueda tener un mayor control de estas complicaciones, si se dedican mayores esfuerzos en cuanto al tratamiento, control y observación, de los pacientes en la fase aguda del ictus, lo que es necesario para la prevención de la morbimortalidad, como por ejemplo serían la instauración de nuevos protocolos o creación de una unidad de ictus.

En cuanto al desarrollo de demencia, se obtuvieron cifras muy bajas comparando con el resto de estudios, el estudio de Allan, et al. observó que a los 8 años tras sufrir el ictus el 75% habían desarrollado demencia, la revisión de estudios realizada por Qu, et al. encontró porcentajes que iban desde el 27% al 73% con deterioro cognitivo tras el ictus^{170,223}, aunque el estudio Diapresic encontró unas cifras del 5'3% de empeoramiento cognitivo¹⁸⁵. Probablemente esto sea debido al propio diseño del estudio, que es observacional retrospectivo, lo cual lo limita, además de una falta de seguimiento de estos pacientes en las historias clínicas, falta de recogida de información sobre este aspecto en las historias clínicas y/o falta de consulta a los servicios sanitarios cuando se presentan los deterioros cognitivos.

En cuanto a las transformaciones hemorrágicas sintomáticas se obtuvieron valores del 3'7% dentro de lo descrito en la literatura, cifras que van desde 0'6% al 20%^{154,225}.

8.10. MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA.

Se observó una clara disminución de la mortalidad de los ictus en este trabajo, al igual que los datos aportados por otros estudios en los países desarrollados, la mortalidad ha ido disminuyendo en los últimos años^{192,193,226}, al igual que en países en vías de desarrollo, aunque en estos países siguen presentando elevadas tasas de mortalidad^{189,193,226,227}. Todo esto probablemente sea debido a una mejora en el tratamiento agudo y control de las complicaciones que sufren los pacientes. Aquí se objetivó que más de la mitad de los pacientes fallecieron en la primera semana, acorde con el resto de estudios donde siempre se señala que en los primeros días, es donde se producen la mayoría de los fallecimientos. El paciente fallecido en el primer mes ingresado, tras el episodio se considera mortalidad inmediata intrahospitalaria, en nuestro trabajo fue del 18'1%, fue alta si se compara con otros estudios españoles que se encuentran entorno al 12%, como el estudio Iberictus, Isiscog o lo aportado por Marrugat, et al.^{23,158,228}, aunque un poco menor a otros estudios europeos que se encuentran en cifras del 21%, como el estudio de Kelly, et al.¹⁸⁷, varían dependiendo las distintas áreas geográficas estudiadas. En nuestro estudio probablemente fue debido a que la población se encontró muy envejecida, pues la edad media de los pacientes con ictus fue de 79 años y a mayor edad, mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y mayor morbimortalidad, esto se pudo observar al realizar un análisis más detallado del estudio Iberictus, donde la mortalidad en las regiones de Lugo y Talavera fueron del 15%, cuyas regiones presentaron unas edades medias de afectación de ictus de 75'9 y 76'7 años respectivamente, y en cambio en Almería presentó una mortalidad del 6%, cuya región presentó una edad media de afectación de ictus de 71'8 años (Figura 54), además se debe añadir que en Soria no existe unidad de ictus y no fue hasta el 2011 cuando se instauró el tratamiento fibrinolítico, factores que ayudan a disminuir la morbimortalidad.

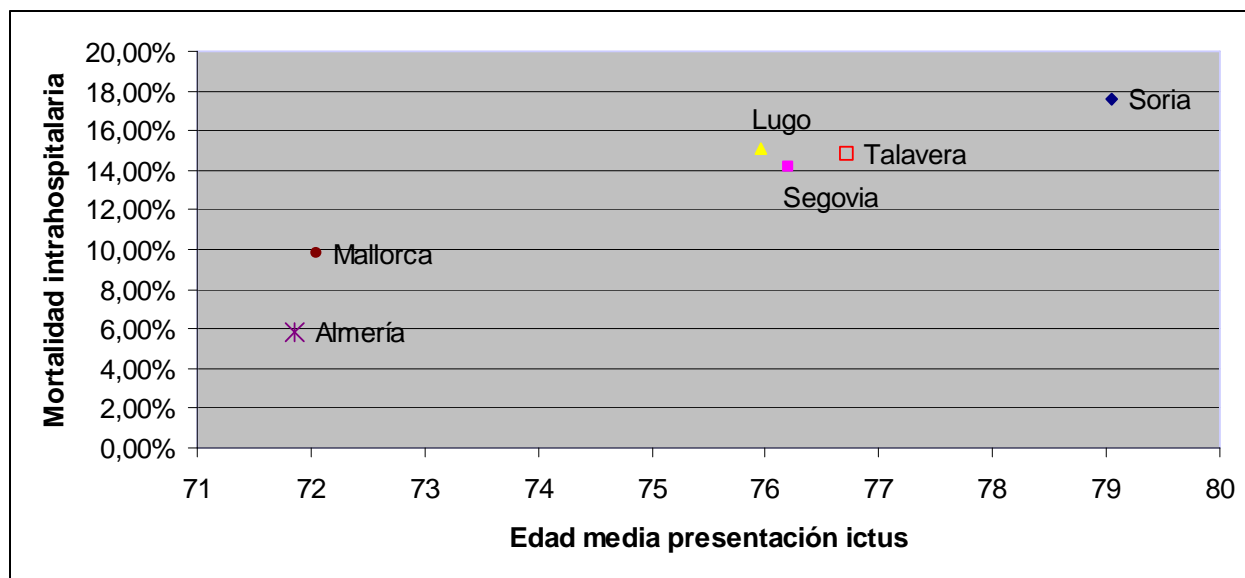


Figura 54. Distribución de las mortalidades intrahospitalarias según la edad media de presentación de los ictus primer evento (en años), dependiendo distintas regiones (comparado con estudio Iberictus).

Al analizar la mortalidad inmediata dependiendo el tipo de ictus, esta fue mucho mayor en los ictus hemorrágicos comparado con los ictus isquémicos, esto está en sintonía con el resto de estudios. En cuanto a la mortalidad inmediata de los ictus isquémicos (12'8%), son cifras similares a algunos estudios españoles, 13% estudio de Vila-Córcoles, et al. 12% estudio Isiscog, entorno al 10% lo aportado por Marrugat, et al.^{23,158,191,228}. Comparado con otros países, en este trabajo se presentaron cifras más bajas, el estudio de Kelly, et al. realizado en la población de Dublin fue del 21%^{187,189,220}. En cuanto a los ictus hemorrágicos (39'4%) se presentaron cifras mayores a otros estudios españoles, como el 28% aportado por el estudio Iberictus e incluso de otros estudios en países occidentales, como el estudio de Feigin, et al.^{150,151,226}, aunque en sintonía con un estudio que tuvo lugar en el norte de Dublín, que fue del 41%¹⁸⁷. En definitiva, la media de la mortalidad intrahospitalaria fue un poco mayor que en la mayoría de estudios españoles, pero a expensas de la mortalidad ocurrida en los ictus hemorrágicos, probablemente esta mayor mortalidad en los ictus hemorrágicos sea debido a la ausencia de unidad de ictus con su consecuente menor control de la tensión arterial, glucemias, temperatura, menor control de las complicaciones, y también por un mayor envejecimiento de la población, lo cual conlleva un mayor riesgo de mortalidad. La mortalidad fue un poco mayor en mujeres que en hombres, como lo observado en otros estudios³².

En cuanto a los factores predictivos de mortalidad, tras realizar el estudio multivariante se encontró que el SAOS y fumar fueron factores protectores de mortalidad. En cuanto al fumar,

esto mismo fue hallado por Mapoure NY, et al. sin encontrar razón de tal asociación²²⁰. Posiblemente en este caso, existió una menor asociación de ser fumador con otros factores de riesgo, o porque los pacientes fueron reacios a admitir que fumaban, o lo más factible que hubiera existido una menor tendencia a recoger este antecedente, sobretodo si el paciente ingresaba en mal estado general o con incapacidad de comunicarse y además porque en algunas ocasiones no estaba descrito dicho antecedente en la historia clínica del ingreso y hubo que recogerlo en otros ingresos o consultas que hubiera presentado últimamente el paciente, porque ya se comentó anteriormente que se encontraron prevalencia bajas de fumadores comparado con otros estudios y esto puede apoyar esta explicación. El SAOS también fue encontrado como factor protector de mortalidad, quizá fuera porque la mayor parte de estos pacientes estaban tratados correctamente, lo cual reduciría su capacidad de mortalidad o porque existió un déficit de recogida de este dato.

Del resto de variables, fueron predictivas de mayor mortalidad: tener más de 64 años, ictus recurrente, ACxFA, presentar intrahospitalariamente neumonía o IAM o crisis convulsivas, la transformación hemorrágica, el tipo de ictus hemorrágico y las cifras de creatinina superiores o iguales a 1,2 mg/dl, se asoció con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria, fueron datos muy similares a la mayoría de estudios, salvo por pequeñas variaciones que probablemente se debieron a distintas características de la población a estudio. En el estudio de Arboix A, et al., el de Balami, et al. y el de Hong, et al. observaron como la recurrencia de ictus entre otros aumentaron la mortalidad^{150,151}, el estudio de Mapoure, et al. encontró que el ictus hemorrágico, el Glasgow inferior a 8 y la hiperglucemia aumentaron la mortalidad, el estudio de Heuschmann, et al. objetivó que el ictus recurrente, la trombosis pulmonar, las crisis convulsivas y la neumonía fueron predictores de mortalidad, el estudio de Mérida-Rodrigo, et al. encontró la edad, la insuficiencia renal, ACxFA, dislipemia y el fallo cardíaco, todos ellos estudiados en los ictus isquémicos, el estudio de Hojs Fabjan, et al. también mostró que la disfunción renal aumentó la mortalidad en el ictus isquémico^{150,151,194,197,220,229,230}.

El aumento de la edad (en el contexto del aumento progresivo de la esperanza de vida), el aumento de la prevalencia de ACxFA como consecuencia de lo anterior, irá aumentando la mortalidad, como contrapartida el mayor y mejor control de las complicaciones, debe ser una de las principales armas para la disminución de esta mortalidad, así como también, el tratamiento de la ACxFA con los nuevos ACOs, puede conducir a un mejor control y prevención de los ictus. También el desarrollo de una unidad de ictus, con el mayor control intensivo de los factores de riesgo se podría asociar con una disminución de la mortalidad y control de complicaciones, sobretodo una menor mortalidad de los ictus hemorrágicos, que es mayor, sobretodo en Soria.

En definitiva, resumiendo todo lo comentado en la discusión:

El factor de riesgo más importante es la edad, este factor no modificable, cada vez va a tener mayor implicación por el aumento progresivo de la esperanza de vida. El resto de factores de riesgo (los modificables), se pueden actuar sobre ellos y son las dianas principales para mejorar la incidencia de ictus, puesto que en algunos países en vías de desarrollo, donde esta cambiando su estilo de vida (occidentalizándose) con un peor control de los factores de riesgo, se esta observando un aumento de la incidencia de ictus, así como de la mortalidad, y en los países desarrollados, entre ellos España, se observa una disminución de la incidencia y de la mortalidad precisamente por ese mayor control de los factores de riesgo. Por ello, en el área estudiada, Soria, la mejores dianas donde poder actuar sean la HTA y la ACxFA, tanto por ser las más frecuentes, como por ser, en el caso de la ACxFA, factor predictivo de recidiva y de mortalidad, entre otros factores, que unido al tratamiento con los nuevos ACOs y las perspectivas que estos conllevan, puedan ayudar a disminuir tanto la incidencia como la mortalidad. También pudiendo actuar sobre el tratamiento con estatinas tanto en la fase aguda del ictus como en la prevención secundaria, puesto que se observó una muy baja tasa de tratamiento con este tipo de fármacos. Además se debe hacer mayor hincapié en el empleo de las pruebas diagnósticas, así como en la incorporación de nuevos protocolos terapéuticos, realización de una unidad de ictus, todo esto con objeto de ayudar a la reducción de la morbimortalidad y de la discapacidad.

Los resultados de este trabajo permiten ofrecer una visión tanto de los factores de riesgo, tipos y subtipos de ictus, manejo intrahospitalario, recurrencia, mortalidad, complicaciones y tratamiento al alta, del ictus, así como su evolución a lo largo de 10 años, en la provincia de Soria, una provincia envejecida, con una edad media de presentación de los ictus mayor que la encontrada en otros estudios en España. Posiblemente pueda servir como ejemplo hacia donde pueden ir las variaciones que presentará el ictus en las poblaciones más envejecidas y en que puntos poder actuar o modificar para conseguir una mejora en manejo y tratamiento de los pacientes con ictus.

CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES.

1. Se ha observado un incremento de la incidencia de ictus entre el 2004 y el 2013 de 8'9 puntos porcentuales. Además de una disminución de la mortalidad de 5'8%.
2. La incidencia de ictus isquémicos ha aumentado y la incidencia de ictus hemorrágicos ha disminuido, a lo largo del periodo a estudio. Al realizar el ajuste de tasas a la población europea, se ha observado un aumento de la incidencia entre el 2004 y el 2013.
3. Entre el 2004 y 2013, ha habido un incremento del 9'7% de los ictus recurrentes, y del 27,3% de las crisis convulsivas, poco valorable por el bajo número de casos.
4. La profilaxis de la trombosis venosa profunda se ha instaurado en el 69'5% de los pacientes. Las complicaciones más frecuentes han sido la neumonía, seguido de la infección del tracto urinario y de las crisis convulsivas. Dentro de las crisis convulsivas, el 97% han sido crisis convulsivas precoces.
5. El factor de riesgo más frecuente en los pacientes con ictus ha sido la hipertensión arterial, seguidos de mayor a menor prevalencia la fibrilación auricular, la diabetes, la dislipemia, el antecedente de ictus isquémico, ser fumador, antecedente de infarto de miocardio, antecedente de accidente isquémico transitorio, síndrome de apnea y obstrucción del sueño, enfermedad valvular y por último antecedente de ictus hemorrágico.
6. El perfil clínico de los ictus más frecuente ha sido el infarto parcial de circulación anterior, seguido de infarto lacunar, infarto de circulación posterior y por último, el infarto total de circulación anterior. Tanto en los ictus primer evento como en los recurrentes.
7. De los ictus isquémicos, el subtipo etiopatogénico más frecuente ha sido el ictus indeterminado, principalmente por no completarse el estudio, seguido del

cadioembólico, lacunares, aterotrombóticos y por último, el subtipo de etiología inhabitual. De los ictus hemorrágicos, el subtipo etiopatogénico más frecuente ha sido las hemorragias hipertensivas, seguido de los ictus hemorrágicos secundarios a tratamiento anticoagulante, y cuando son ictus hemorrágicos recurrentes, la hipertensiva ha sido la más frecuente seguido de la angiopatía amiloide.

8. Se tiende a una menor realización de ecocardiograma transtorácico y ecodoppler de troncos supraórticos, probablemente por la mayor edad que presentan los pacientes y un menor uso de las pruebas diagnósticas en pacientes de mayor edad. Dentro del tratamiento prescrito, existe un mayor tratamiento con anticoagulantes orales por la mayor presencia de fibrilación auricular.
9. La mortalidad intrahospitalaria ha sido del 20'6%, y la mortalidad inmediata fue de 18'1%. La neumonía, infección del tracto urinario y crisis convulsivas han sido las complicaciones más frecuentes, el infarto de miocardio y la trombosis venosa profunda las menos frecuentes.
10. En los ictus isquémicos, los subtipos infarto parcial de circulación anterior, infarto total de circulación anterior y cardioembólicos han sido más frecuentes en las mujeres que en los varones, y los subtipos infarto de circulación posterior, infarto lacunar y aterotrombótico han sido más frecuentes en varones que en mujeres. En los ictus hemorrágicos, los hipertensivos y los lobares han sido más frecuentes en mujeres que en varones, y los secundarios a anticoagulación, angiopatía amiloide y afectación de ganglios basales han sido más frecuentes en varones que en mujeres.
11. En los ictus isquémicos, los infartos totales de circulación anterior han sufrido un aumento de la prevalencia con la edad, todo lo contrario que los infartos lacunares que disminuyen su proporción con la edad de los pacientes. La etiología inhabitual y lacunar han sido más frecuentes en menores de 45 años y el cardioembólico fue muy frecuente en mayores de 84 años. En los ictus hemorrágicos, los secundarios a angiopatía amiloide y por tratamiento anticoagulante aumentan su prevalencia con la edad. La localización en ganglios basales ha sido la más frecuente en todas las edades, menos entre los 65 y 84 años donde ha sido más frecuente la localización lobar.

12. El factor predictivo independiente de recidiva ha sido la fibrilación auricular. Los factores predictivos independientes de mortalidad han sido la edad igual o superior a 65 años, la presencia de ictus previo, la fibrilación auricular, tener neumonía, el infarto de miocardio, convulsiones, la transformación hemorrágica, cifras de creatinina iguales o superiores a 1,2 mg/dl y el tipo de ictus hemorrágico.

BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Arboix A, Diaz J, Pérez Samper A, Álvarez Sabin A. Guía para el tratamiento y prevención del Ictus 2002. *Neurología*. 2002;17:3-12.
2. Arboix A, Álvarez-Sabin J, Soler L, en nombre del Comité de redacción ad hoc del Grupo de estudio de enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología*. 1998;13:4-10.
3. Martí-Vilalta J.L. Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. En: *Enfermedades vasculares cerebrales (3ª Edición)*. Mayo Eds. 2012;37-44.
4. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke*. 1990;21:637-676.
5. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. España: Defunciones según causa de muerte. 2011. INE.es;n.d.[consultado 11 de Septiembre 2013]. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm.
6. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause of eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349:1269-1276.
7. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. España: Salud. España en cifras 2008. INE.es;n.d. [consultado 12 de Septiembre 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
8. Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved? *Lancet Neurol*. 2007;6:94-7.
9. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al.; INTERSTROKE Investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-23.
10. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:315-53.
11. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Recent patterns of sex-specific midlife stroke hospitalization rates in the United States. *Stroke*. 2011;42:3029-33.
12. Thrift AG, Tong B, Senes S, Waters AM, Lalor E. No evidence for an epidemic of stroke with the ageing of the population. *Neuroepidemiology*. 2012;38:268-73.

13. Islam MS, Anderson CS, Hankey GJ, Hardie K, Carter K, Broadhurst R, et al. Trends in incidence and outcome of stroke in Perth, Western Australia during 1989 to 2001: the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 2008;39:776-82.
14. Bonita R. Epidemiology of Stroke. *Lancet*. 1992; 339:342-44.
15. Bonita R, Medins S, Truelsen T, Bogousslavsky J, Toole J, Yatsu F. The Global Stroke Initiative. *Lancet Neurol*. 2004;3:391-3.
16. Diaz-Guzman J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sanchez R, Barbera-Comes G, Fuentes-Gimeno B, et al. Incidencia de Ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *Rev Neurol*. 2008;47:617-23.
17. Medrano Alberto MJ, Boix Martinez R, Cerrato Crespan E, Ramírez Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80:5-15.
18. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results of an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*. 1997; 228: 491-499.
19. Johnston SC, Mendis S, Mathers C. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*. 2009;8:345-54.
20. Palm F, Urbanek C, Rose S, Buggle F, Bode B, Hennerici MG, et al. Stroke Incidence and Survival in Ludwigshafen am Rhein, Germany: the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). *Stroke*. 2010;41:1865-70.
21. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the Community-Based L'Aquila registry. Incidence and prognosis. *Stroke*. 2001;32:52-6.
22. Varona J.F, Guerra J.M, Bermejo M. Ictus en el adulto joven. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:70-4.
23. Diaz-Guzman J, Egido JA, Gabriel-Sanchez R, Bárbera-Comes G, Fuentes-Gimeno BB, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:272-81.
24. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke*. 2009;40:52-7.
25. Förster A, Gass A, Kern R, Wolf ME, Ottomeyer C, Zohsel K, et al. Gender differences in acute ischemic stroke. Etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. *Stroke*. 2009;40:2428-32.

26. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes, a population-based study. *Stroke*. 2001;32:2735-40.
27. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003;2:43-5.
28. Rojas JJ, Zurru MC, Romano M, Patrucco L, Cristiano E. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in the very old-risk factor profile and stroke subtype between patients older than 80 years and patients aged less than 80 years. *Eur J Neurol*. 2007;14:895-99.
29. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Lacunar infarcts in patients aged 85 years and older. *Acta Neurol Scand*. 2000;101:25-9.
30. Bushnell CD, Colon-Emeric CS. Secondary stroke prevention strategies for the oldest patients: possibilities and challenges. *Drugs Aging*. 2009;26:209-30.
31. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012;79:1781-7.
32. Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke*. 2006;37:1674-79.
33. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7:915-26.
34. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systemic review. *Stroke*. 2009;40:1082-90.
35. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115:e69-171. Erratum in: *Circulation*. 2010;122:e9. Kissela, Bret.
36. Gargajo JW, Wehner S, Reeves MJ. Delays among patients with acute stroke, do presenting symptoms explain sex differences in emergency department?. *Stroke*. 2009;40:1114-20.

37. Palm F, Urbanek C, Wolf J, Buggle F, Kleemann T, Hennerici MG, et al. Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a population-based stroke registry. *Cerebrovasc Dis.* 2012;33:69-75.
38. Kapral MK, Fang J, Hill MS, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke.* 2005;36:809-14.
39. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003;34:2060-65.
40. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke.* 1996;27:625-29.
41. Kleindorfer D, Broderick J, Khoury J, Flaherty M, Woo D, Alwell K, et al. The unchanging incidence and case-fatality of stroke in the 1990s : a population-based study. *Stroke.* 2006;37:2473-78.
42. Pathak EB, Sloan MA. Recent racial/ethnic disparities in stroke hospitalizations and outcomes for young adults in Florida, 2001-2006. *Neuroepidemiology.* 2009;32:302-11.
43. White CL, Szychowski JM, Roldan A, Benavente MF, Pretell EJ, Del Brutto OH, et al. Clinical features and racial/ethnic differences among the 3020 participants in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:764-74.
44. Lindgren A. Stroke genetics: a review and update. *J Stroke.* 2014;16(3):114-23.
45. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Nelly-Hayes M, Debette S, et al. Parenteral occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation.* 2010;121(11):1304-12.
46. Touze E, Rothwell PM. Sex differences in heritability of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2008;39:16-23.
47. Devan WJ, Falcone GJ, Anderson CD, Jagiella JM, Schmidt H, Hansen BM, et al. Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2013;44(6):1578-83.
48. Weng YC, Sonni A, Labelle-Dumais C, de Leau M, Kauffman WB, Jeanne M, et al. COL4A1 mutations in patients with sporadic late-onset intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol.* 2012;71(4):470-7.
49. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.

50. Lammie GA. Hypertensive cerebral small vessel disease and stroke. *Brain Pathol.* 2002;12:358-70.
51. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease. *Lancet.* 2008;371:1513-18.
52. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of Publisher reviews. *Stroke.* 2004;35:776-85.
53. Falcone GJ, Biffi A, Devan WJ, Jagiella JM, Schmidt H, Kissela B, et al. Burden of risk alleles for hipertensión increases risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2012;43(11):2877-83).
54. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet.* 2014;383(9933):1973-80.
55. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Wood D, Schneider A, Alwell K, et al . Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care.* 2005;28:355-59.
56. Davis BR, Vogt T, Frost PH, Burlando A, Cohen J, Wilson A, et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. *Stroke.* 1998; 29: 1333-40.
57. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Pretice R, Lopez AD, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United Status. *N Engl J Med.* 2013;368:351-364.
58. Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in korean men. *Stroke.* 2008;39:2432-38.
59. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: Saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007;6:182-187.
60. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men:a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke.* 2013;44(10):2821-8.
61. He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation.* 2008;118:1535-40.
62. Ohira T, Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Mosley Jr TH, Folsom AR. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke.* 2006;37:2493-8.

63. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth Jr WT, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004;63:1868-75.
64. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for high blood Pressure Research; Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:517-84.
65. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan A 3rd, Hennerici M, Sillesen H, et al; SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study. *Neurology*. 2008;70:2364-70.
66. Ebrahim S, Sung J, Song YM, Ferrer RL, Lawlor DA, Davey Smith G. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7557):22. [Erratum in: *BMJ*. 2006;333(7566):468].
67. Arboix A, Alio J. Acute cardiembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8:54-67.
68. Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al; Investigators of the PREV-ICTUS study. Prevalence of atrial fibrillation in the Spanish population aged 60 years or more. The PREV-ICTUS study. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
69. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KKR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119-25.
70. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
71. Parkhutik Matveeva V. Impacto sociosanitario de la fibrilación auricular y del ictus cardioembólico. *Rev GEECVSEN*. 2011;10:3-6.
72. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1042-6.

73. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: nacional implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
74. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch Intern Med*. 1998;158:229-234.
75. Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: A systematic review. *Stroke*. 2007; 38:2935-40
76. Kamel H, Johnson DR, Hegde M, Go AS, Sidney S, Sorel M, et al. Detection of atrial fibrillation after stroke and the risk of recurrent stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21:726-31.
77. Abboud H, Berroir S, Labreuche J, Orjuela K, Amarenco P. Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death. *Ann Neurol*. 2006;59:691-9.
78. Mahle WT. Neurologic and cognitive outcomes in children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:482-6.
79. Fabri G, Maggioni AP. A review of the epidemiological profile of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10:1133-40.
80. Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T, Sacco RL, Elkind MS. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2006;66:641-646.
81. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005;64:817-20.
82. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sydney S. Short term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284:2901-6.
83. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al; Northern Manhattan Stroke Study. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke; Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2003;34:1586-92.
84. Examination Comité of Criteria for "Obesity Disease" in Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for "obesity disease" in Japan. *Circ J*. 2002;66:987-992.
85. Rosito GA, D'Agostino RB, Massaro J, Lipinska I, Mittleman MA, Sutherland P, et al. Association between obesity and a prothrombotic state: the Framingham Offspring Study. *Thromb Haemost*. 2004;91:683-89.

86. Yatsuya H, Li Y, Hilawe EH, Ota A, Wang C, Chiang C, et al. Global trend in overweight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. *Circ J*. 2014;78(12):2807-18.
87. Kernan WN, Inzucchi SE, Sawan C, Macko RF, Furie KL. Obesity: A Stubbornly Obvious Target for Stroke Prevention. *Stroke*. 2013;44:278-86.
88. Willey JZ, Moon YP, Paik MC, Yoshita M, Decarli C, Sacco RL, et al. Lower prevalence of silent brain infarcts in the physically active: the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2011;76:2112-18.
89. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FN. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 2009;119:1093-100.
90. Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Neurology*. 2005;65:1193-7.
91. Kaplan EH, Gottesman RF, Llinas RH, Marsh EB. The Association between Specific Substances of Abuse and Subcortical Intracerebral Hemorrhage Versus Ischemic Lacunar Infarction. *Front Neurol*. 2014;5:174.
92. Rantakomi SH, Kurl S, Sivenius J, Kauhanen J, Laukkanen JA. The frequency of alcohol consumption is associated with the stroke mortality. *Acta Neurol Scand*. 2014;130(2):118-24.
93. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d671.
94. Iso H, Baba S, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M, et al; JPHC Study Group. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke*. 2004;35:1124-29.
95. Razvodovsky YE. Fraction of stroke mortality attributable to alcohol consumption in Russia. *Adicciones*. 2014;26:126-33.
96. Fava C, Montagnana M, Favalaro EJ, Guidi GC, Lippi G. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. *Semin Tromb Hemost*. 2011;37:280-97.
97. Bravata D, Concato J, Fried T, Ranjbar N, Sadarangani T, McClain V, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure for patients with acute transient ischemic attack: a randomized feasibility trial. *Stroke*. 2010;41:1464-1470.

98. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, Bucht G, Carlberg B, Stenlund H, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med.* 2008;168:297-301.
99. Martinez-Garcia M, Campos-Rodriguez F, Soler-Cataluña J, Catalan-Serra P, Roman-Sanchez P, Montserrat J. Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnea: effect of CPAP treatment. *Eur Respir J.* 2012;39:906-12.
100. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med.* 2010;123:612-24.
101. Schürks M, Buring JE, Kurth T. Migraine, migraine features and cardiovascular disease. *Headache.* 2010;50:1031-40.
102. Furie KL, Rosenberg R, Thompson JL, Bauer K, Mohr JP, Rosner B, et al. Thrombin generation in non-cardioembolic stroke subtypes: the Hemostatic System Activation Study. *Neurology.* 2004;63:777-84.
103. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet.* 2010;376(9751):1498-509.
104. Fields MC, Levine SR. Thrombophilias and stroke: diagnosis, treatment, and prognosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2005;20(2):113-26.
105. Lidegaard O, Lokkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med.* 2012;366:2257-66.
106. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA.* 2000;284(1):72-8.
107. Andersen KK, Steding-Jessen M, Dalton SO, Olsen TS. Socioeconomic position and incidence of ischemic stroke in Denmark 2003-2012. A nationwide hospital-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014 Jul 16;3(4).pii:e000762. doi:10.1161/JAHA.113.000762.
108. Joan Montaner. Fisiopatología de la isquemia cerebral. ICG Marge, SL. 2007. B-1456-2008.
109. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology.* 2008;55:310-8.
110. Yu SW, Wang H, Poitras MF, Coombs C, Bowers WJ, Federoff HJ, et al. Mediation of poly (ADP-ribose) polymerase-1-dependent cell death by apoptosis-inducing factor. *Science.* 2002;297:259-63.

111. Hossmann KA. The two pathophysiologies of focal brain ischemia: implications for translational stroke research. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012;32:1310-6.
112. Hossmann KA. Cerebral ischemia: models, methods and outcomes. *Neuropharmacology.* 2008;55:257-70.
113. Kidwell CS, Alger JR, Saber JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonante imaging. *Stroke.* 2003;34:2729-35.
114. Van der Word HB, Macleod MR, Kollmar R; European Stroke Research Network for Hypothermia (EuroHYP). Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: ready to start large randomized trials?. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2010;30:1079-1093.
115. Liebeskind DS. Reperfusion for acute ischemic stroke: arterial revascularization and collateral therapeutics. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:36-45.
116. Alvarez-Sabin J, Maisterra O, Santamarina E, Kase CS. Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2013;12:689-705.
117. Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2006;13:511-17.
118. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donan GA. Incidence of major stroke subtypes: inicial finding from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke.* 2001;32:1732-38.
119. Stuart-Shor E, Wellenius GA, Dellolacono DM, Mittleman MA. Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms. *Stroke.* 2009;40:1121-26.
120. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24:35-41.
121. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and narutal history of clinically identificable subtype of cerebral infarction. *Lancet.* 1991;337:1521-6.
122. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:753-69.
123. Mohr JP, Albers GW, Amarenco P, Babikian VL, Biller J, Brey RL, et al. Etiology of stroke. *Stroke.* 1997; 28:1501-1506.

124. Arboix A, Bechich S, Oliveres M, Garcia-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol*. 2001; 8: 133-139.
125. Espigares A. Ictus de causa desconocida. Concepto y criterios diagnósticos. *Neurologia*. 2000;15:2-4.
126. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004;62:569-73.
127. Uchino K, Risser JM, Smith MA, Moye LA, Morgenstern LB. Ischemic stroke subtypes among Mexican Americans and non-Hispanic whites: the BASIC Project. *Neurology*. 2004;63:574-6.
128. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo G. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Stroke*. 2010;41:e445-6.
129. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*. 2008;371:1612-23.
130. Alonso de Leciana M, Egido JA, Casado I, Ribo M, Davalos A, Masjuan J, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología*. 2014;29:102-22.
131. Antithrombotic Trialist Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86 [Erratum in: *BMJ*. 2002;324:141].
132. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guidelines for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
133. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Ibuprofen for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.
134. Arboix A, Garcia-Eroles L, Oliveres M, Targa C, Balcells M, Massons J. Pretreatment with statins improves early outcome in patients with first-ever ischaemic stroke: a pleiotropic effect of statins or a beneficial effect of hypercholesterolemia?. *BMC Neurol*. 2010;10:47.
135. Biffi A, Devan WJ, Anderson CD, Cortellini L, Furie KL, Rosand J, et al. Statin Treatment and Functional Outcome after Ischemic Stroke: Case-control and Meta-analysis. *Stroke*. 2011;42:1314-19.

136. Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, Callahan A 3rd, Sillesen H, Hennerici MG, et al.; on behalf of the SPARCL Investigators. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial by stroke subtypes. *Stroke*. 2009;40:1405-09.
137. Flint AC, Kamel H, Navi BB, Rao VA, Faigles BS, Conell C, et al. Statin use during ischemic stroke hospitalization is strongly associated with improved poststroke survival. *Stroke*. 2012;43:147-54.
138. Glynn RJ, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;360:1851-61.
139. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163:1069-75.
140. Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY, Shen LG, Shi ZY, Li JH. Uptodate systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg*. 2012;26:576-90.
141. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40:e573-83.
142. Sundseth A, Thommessen B, Ronning OM. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2012;43:2389-94.
143. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effect of intermittent pneumatic compression on disability, living circumstances, quality of life, and hospital costs after stroke: secondary analysis from CLOTS 3, a randomized trial. *Lancet Neurol*. 2014;13:1186-92.
144. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
145. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.

146. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981-92.
147. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91.
148. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383:955-62.
149. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology.* 2007;69:546-54.
150. Hong KS, Kang DW, Koo JS, Yu KH, Han MK, Cho YJ, et al. Impact os neurological and medical complications on 3-months outcomes in acute ischemic stroke. *Eur J Neurol.* 2008;15:1324-31.
151. Balami JS, Chen RL, Grunwald IR, Buchan AM. Neurological complications of acute ischemic stroke. *Lancet Neurol.* 2011;10:357-71.
152. Lee JS, Primack BA, Mor MK, Stone RA, Obrosky DS, Yealy DM, et al. Processes of care and outcomes for community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2011;124:1175.e9-17.
153. Hong KS, Saber JL, Kang DW, Bae HJ, Yu KH, Koo J, et al. Years of optimum health lost due to complications after acute ischemic stroke: disability-adjusted life years analysis. *Stroke.* 2010;41:1758-65.
154. Bragado-Trigo I, Portilla-Cuenca JC, Falcon-Garcia A, Fermin-Marrero JA, Romero-Sevilla RM, Redondo-Peñas MI, et al. Impacto de las complicaciones neurológicas y medicas sobre la mortalidad y situación funcional de pacientes con ictus agudo. *Rev Neurol.* 2014;59:433-42.
155. Lederle FA, Zylla D, MacDonald R, Kilt TJ. Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalizad medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2011;155:602-15.
156. The CLOTS Trials Collaboration. Thigh-length versus below-knee stockings for DVT prophylaxis after stroke: a randomized trial. *Ann Int Med.* 2010;153:553-62.

157. Ingeman A, Pedersen L, Hungborg HH, Petersen P, Zeike S, Mainz J, et al. Quality of care and mortality among patients with stroke: a nationwide follow-up study. *Med Care*. 2008;46:63-9.
158. Marrugat J, Arboix A, García-Eroles L, Salas T, Vila J, Castell C, et al. Estimación de la incidencia poblacional y la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:573-80.
159. Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan NL, Donehoo RS, Malarcher AM, et al. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke*. 2002;33:1197-1201.
160. Park SJ, Shin SD, Ro YS, Son KJ, Oh J. Gender differences in emergency stroke care and hospital outcome in acute ischemic stroke: a multicenter observational study. *Am J Emerg Med*. 2013;31:178-84.
161. Di Carlo A, Lamassa M, Bladereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, et al; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinacional hospital-based registry. *Stroke*. 2003;34:1114-19.
162. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 2000;31:2080-6.
163. Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke. *Neurology*. 2001;57:2000-5.
164. Donan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. *Stroke*. *Lancet*. 2008;371:1612-23.
165. Longstreth WT, Bernick C, Fitzpatrick A, Cushman M, Knepper L, Lima J, et al. Frequency and predictors of stroke death in 5888 participants in the Cardiovascular Health Study. *Neurology*. 2001;56:368-75.
166. Paikin JS, Wright DS, Crowther MA, Mehta SR, Eikelboom JW. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary artery stents. *Circulation*. 2010;121:2067-70.
167. Dall PM, Malik S, Bhattacharjee M, Trivedi ND, Vairale J, Bhat P, et al. Population-based stroke survey in Mimbai, India: Incidence and 28-day case fatality. *Neuroepidemiology*. 2008;31:254-61.
168. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol*. 2003;2:238-45.

169. Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell RAL, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Cerebrovasc Dis.* 2003; 15:133-139.
170. Allan LM, Rowan EN, Firkbank MJ, Thomas AJ, Parry TS, Polvikoski TM, et al. Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors. *Brain.* 2011;134:3716-27.
171. Eriksson M, Asplund K, Glader EL, Norrving B, Stegmayr B, Terent A, et al; Risk-Stroke Collaboration. Self-reported depression and use of antidepressants after stroke: a national survey. *Stroke.* 2004;35:936-41.
172. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, Consoli D, Crespi V, Delaj L, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology.* 2011;77:1785-93.
173. Szaflarski JP, Rackely AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R, et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. *Epilepsia.* 2008;49:974-81.
174. Jiang B, Wang WZ, Wu SP, Du XL, Bao QJ. Effects of urban community intervention on 3-year survival and recurrence after first-ever stroke. *Stroke.* 2004;35:1242-47.
175. Sander D, Carolei A, Diehm C, Hennerici MG, Rothwell PM. Challenges to the management of high-risk stroke patients with multiple-site occlusive vascular disease. *Cerebrovascular Diseases.* 2011;31:315-21.
176. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke.* 2007;38:1881-85.
177. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. España: España en cifras 2010. INE.es;n.d. [consultado 18 de Marzo 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np756.pdf>.
178. Malmgren R, Warlow C, Bamford J, Sandecork P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet.* 1987;2:1197-8.
179. Sudlow CLM, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable?. *Stroke.* 1996;27:550-8.
180. Roquer J, Rodríguez Campillo A, Gomis M. Sex differences in first-event acute stroke. *Stroke.* 2003;34:1581-5.

181. Clua-Espuny JLL, Piñol-Moreno JLL, Gil-Guillén VF, Orozco-Beltrán D, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, et al. Resultados de prevención cardiovascular primaria y secundaria en pacientes con ictus: riesgo de recurrencia y supervivencia asociada (estudio Ebrictus). *Rev Neurol.* 2012;54:81-92.
182. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, et al; en representación del Proyecto ictus del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol.* 2009; 48:61-5.
183. Tsai CF, Thomas B, Sudlow CL. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review. *Neurology.* 2013;81:264-72.
184. McGrath ER, Kapral MK, Fang J, Eikelboom JW, ó Conghaile A, Canavan M, et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Which risk factors are more associated with ischemic stroke than intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation?. *Stroke.* 2012;43:2048-54.
185. Gil-Núñez A, Vivancos J, Gabriel R; En nombre del Proyecto Ictus del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Diagnóstico y prevención secundaria del infarto cerebral en España. Estudio DIAPRESIC. *Med Clin.* 2008;131:765-9.
186. Volpato S, Maraldi C, Blè A, Manzini M, Tai AR, Domínguez LJ, et al. Prescription of antithrombotic therapy in older patients hospitalized for transient ischemic attack and ischemic stroke: the GIFA study. *Stroke.* 2004;35:913-7.
187. Kelly PJ, Crispino G, Sheehan O, Kelly L, Marnane M, Merwick A, et al. Incidence, event rates, and early outcome of stroke in Dublin, Ireland: the North Dublin population stroke study. *Stroke.* 2012;43:2042-7.
188. Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J; en nombre de los investigadores del registro EPICES. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos: resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol.* 2012;54:385-93.
189. Sun H, Zou X, Liu L. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in china. *J Stroke.* 2013;15:109-14.
190. Tomas Abadal L, Puig T, Blaguer Víntró I. Accidente vascular cerebral: incidencia, mortalidad y factores de riesgo en 28 años de seguimiento. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:15-20.

191. Vila-Córcoles A, Satúe-Gracia E, Ochoa-Gondar O, de Diego-Cabanes C, Vila-Rovira A, Bladé J, et al. Incidencia y letalidad del ictus isquémico en la población mayor de 60 años del área de Tarragona, España (2008-2011). *Rev Neurol*. 2014;59:490-96.
192. Brea A, Laclaustr M, Martorell E, Pedragosa A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clin Invest Arterioscl*. 2013;25:211-217.
193. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al.; Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013;1(5):e259-81. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70089-5.
194. Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Comes E, Balcells M, Oliveres M. Recurrent ischemic stroke. Study of 605 patients. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:541-5.
195. Modrego PJ, Mainar R, Turull L. Recurrence and survival after first-ever stroke in the area of bajo Aragon, Spain. A prospective cohort study. *J Neurol Sci*. 2004;224:49-55.
196. Moreno VP, García-Raso A, García-Bueno MJ, Sánchez-Sánchez C, Meseguer E, Mata R, et al. Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev Neurol*. 2008;46:593-8.
197. Mérida-Rodrigo L, Poveda-Gómez F, Camafort-Babkowski M, Rivas-Ruiz F, Martín-Escalante MD, Quirós-López R, et al. Supervivencia a largo plazo del ictus isquémico. *Rev Clin Esp*. 2012;212:223-8.
198. Alvarez-Sabin J (Registro APICA). Prevalencia arteriopatía periférica y síndrome metabólico en pacientes con isquemia cerebral aguda. *Revista del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la SEN*. 2009;6:14-20. www.ictussen.org/files3/numerop6apica.pdf.
199. Shroff GR, Solid CA, Herzoq CA. Atrial fibrillation, stroke, and anticoagulation in Medicare beneficiaries: trends by age, sex and race, 1992-2010. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000756. doi 10.1161/JAHA.
200. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009;40:1195.

201. Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke*. 2003;34:2050-9.
202. Turín TC, Kita Y, Rumana N, Nakamura Y, Takashima N, Ichikawa M, et al. Ischemic stroke subtypes in a Japanese population: Takashima Stroke registry, 1988-2004. *Stroke*. 2010;41:1871-6.
203. Toni D, Di Angelantonio E, Di Mascio MT, Vinisko R, Bath PM; PROFESS study group. Types of stroke recurrente in patients with ischemic stroke: a substudy from the PROFESS trial. *Int J Stroke*. 2014;9:873-8.
204. Martín SR, Flaherty ML, Brown WM, Haverbusch M, Comeau ME, Sauerbeck LR, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage differ according to hemorrhage location. *Neurology*. 2012;79:2275-82.
205. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:934-7.
206. Samarasekera N, Fonville A, Lerpiniere C, Farrall AJ, Wardlaw JM, White PM, et al; Lothian Audit of the treatment of cerebral haemorrhage collaborators. Influence of intracerebral hemorrhage location on incidence, characteristics, and outcome: population-based study. *Stroke*. 2015;46:361-8.
207. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, Curtze S, Haapaniemi E, Mustanoja S, et al. SMASH-U. A proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:2592-7.
208. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:116-21.
209. Yeh SJ, Tang SC, Tsai LK, Jeng JS. Pathogenetical subtypes of recurrent intracerebral hemorrhage: designations by SMASH-U classification system. *Stroke*. 2014;45:2636-42.
210. Duffy BK, Phillips PA, Davis SM, Donnan GA, Vedadhaghi ME. Stroke in Hospitals: an Australian review of treatment investigators. Evidence-based care and outcomes of acute stroke managed in hospital specialty units. *Med J Aust*. 2003;178:318-23.

211. García-Rodríguez R, Vega-Valdés P, Calleja-Puerta S, Gil-García A, González-Delgado M, Murias-Quintana E, et al. Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea: experiencia en el hospital universitario central de Asturias. *Rev Neurol*. 2012;54:93-9.
212. Girard LP, Feasby TE, Eliasziw M, Quan H, Kennedy J, Barnett HJ, et al. Complication rates after left-versus right-sided carotid endarterectomy. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:642-7.
213. Touzé E, Trinquart L, Felgueiras R, Reskasem K, Bonati LH, Meliksetyan G, et al. A clinical rule (sex, contralateral occlusion, age, and restenosis) to select patients for stenting versus carotid endarterectomy: systemic review of observational studies with validation in randomized trials. *Stroke*. 2013;44:3394-400.
214. Bembenek JP, Dennen M, Czlonkowska A. A survey to establish current methods of venous thromboembolism prophylaxis in stroke patients practiced by Polish neurologists. *Arch Med Sci*. 2014;10:470-6.
215. Schumacher HC, Bateman BT, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL, et al. Use of thrombolysis in acute ischemic stroke: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1999 to 2004. *Ann Emerg Med*. 2007;50:99-107.
216. Blanco M, Vivancos-Mora J, Castillo J; en nombre de los investigadores del registro EPICES. Cumplimiento de las medidas de prevención de factores de riesgo vascular en pacientes ingresados con ictus agudo. Análisis de un registro multicéntrico: registro EPICES (III). *Rev Neurol*. 2012;54:523-9.
217. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, Suarez JI, Bershad EM. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:430-43.
218. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol*. 2004;11:49-53.
219. Westendorp WF, Nederkooij PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011;11:110.
220. Mapoure NY, Tchaleu Nguenkan CB, Mbatchou Ngahane HB, Dzudie A, Coulibaly A, Mounjouopou NG, et al. Predictors of in-hospital mortality for stroke in Douala, Cameroon. *Stroke Res Treat*. 2014;2014:681209.doi: 10.1155/2014/681209.
221. Sun MC, Li MS. Intervention for diagnosis of deep vein thrombosis in acute stroke patients: a hospital-based study. *PloS One*. 2014;9:e114094.

222. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000;31:1223-9.
223. Procaccianti G, Zaniboni A, Rondelli F, Crisci M, Sacquegna T. Seizures in acute stroke: incidence, risk factors and prognosis. *Neuroepidemiology*. 2012;39:45-50.
224. Qu Y, Zhuo L, Li N, Hu Y, Chen W, Zhou Y, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in china: a community-based, cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10:e0122864. doi:10.1371.
225. Zhang J, Yang Y, Sun H, Xing Y. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med*. 2014;2:81. doi:10.3978.
226. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barrer-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355-69.
227. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al; Global Burden of Diseases, injuries and risk factors study 2010(GBD 2010) and the GBD strokeexperts group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of disease study 2010. *Lancet*. 2014;383:245-54.
228. Alzamora MT, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Forés R, et al; "ISISCOG Study Group", Pera G. Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet (ISISCOG), Spain. A community-based study. *BMC Neurol*. 2008;8:5. doi:10.1186/1471-2377-8-5.
229. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, et al; German stroke registers study group. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke. The german stroke registers study group. *Arch Intern Med*. 2004;164:1761-8.
230. Hojs Fabjan T, Hojs R, Tetickovic E, Pecovnik Balon B. Ischaemic stroke-impact of renal dysfunction on in-hospital mortality. *Eur J Neurol*. 2007;14:1351-6.

ANEXOS

11. ANEXO I.

	NHC	Fecha evento	Edad	Sexo	Independiente AVD	AP HTA	AP DM	AP DLP	Fumador	AP AIT	AP Ictus isquémico	AP Ictus hemorrágico	AP.AC x FA	AP IAM	AP Enf valvular
1															
2															
3															

AP SAOS	AP Demencia	Antiagregantes	Anticoagulantes	Estatinas	Tipo Ictus isquémico	Localización hemorragia	Lado afecto	Etiología isquémico	Etiología hemorrágico	TAC	RMN	EDTSA

Ecocardiograma	Estenosis Carotídea	Carotida Estenosada	Neumonía	TVP	IAM	ITU	Crisis convulsivas	Mortalidad	Mortalidad ocurrida a los días	HBPM prof	HBPM terapéutico	ACO	antiagregantes

Estatinas	Dosis Estatinas	Fibrinólisis	Introducción dieta	Días introducción dieta	Antiagregantes al alta	ACO al alta	Estatinas al alta	Demencia postictus	Inicio crisis	FAE	AC x FA durante ingreso	Creatinina

Tabla de Recogida de Datos en Base de Datos Excel 2003

12. ANEXO II.



GERENCIA INTEGRADA DE SORIA



JUNTA CASTILLA Y LEÓN - SACYL
GERENCIA INTEGRADA DE SORIA
SALIDA N 2014-42-003244
21-11-2014 10:00

ENRIQUE DELGADO RUIZ, Director Gerente del Área Integrada de Soria, hace constar su conformidad para que se inicie, en el Hospital Santa Bárbara de Soria, la realización del estudio titulado: **“Epidemiología ACVA isquémico establecido en el Área de Salud de Soria: Periodo 2003-2013”**, como trabajo de Tesis Doctoral, cuyo autor es D. Daniel Sagarra Mur. Unidad de Neurología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Bárbara (complejo Asistencial de Soria); siendo dirigida por Valentín del Villar Sordo, Catedrático de Patología Médica de Escuela Universitaria. Escuela Universitaria de Fisioterapia de Soria. Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Jefe de Servicio de Medicina Interna del Complejo Asistencial de Soria, y Dr. D. Juan Antonio Amiguet García, Profesor Titular de Universidad, Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Universidad de Zaragoza, y Jefe del Servicio de Infecciosas del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza.

Atentamente

Soria, a 20 de Noviembre de 2014

Fdo. Enrique Delgado Ruiz
Director Gerente
Gerencia Integrada de Soria



13. ANEXO III.



Hospital Universitario
de Burgos
Avda. Islas Baleares, 3 - 09006 BURGOS
Teléfono 947 28 18 00



Conforme del Comité Ético de Investigación Clínica

Doña María Jesús Coma del Corral Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Burgos y Soria,

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el Estudio, titulado: **“Epidemiología ACVA isquémico establecido en el Área de Salud de Soria: Periodo 2003- 2013”** (Ref. CEIC 1450) y considera que:

Este Comité constata que dicho Estudio, no le es de aplicación el Real Decreto 223/2004 de Ensayos Clínicos con Medicamentos.

El Comité se da por enterado, no formula objeciones y acepta que el citado Estudio sea realizado en el Complejo Asistencial de Soria por D. Daniel Sagarra Mur, de la Unidad de Neurología, Servicio de Medicina Interna como investigador principal.

Lo que firmo en Burgos, 7 de mayo de 2015



Firmado:

Doña MARÍA JESÚS COMA DEL CORRAL



Junta de
Castilla y León
Consejería de Sanidad

14. ANEXO IV.



COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA DE ARAGÓN (CEICA)
Avda. San Juan Bosco, 19
50009 Zaragoza

Dña. María González Hínjos, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón,

CERTIFICA

Que el CEICA ha revisado en su reunión de 13/05/2015 (acta CP08/2015) el trabajo de Tesis Doctoral remitido por el Dr. Daniel Segarra Mur titulado "**Epidemiología ACVA isquémico establecido en el Área de Salud de Soria: período 2003-2013**" y este Comité no encuentra ningún problema ético en su realización, ratificando el dictamen emitido por el CEIC de Burgos con fecha 07/05/2015.

Lo que firmo en Zaragoza, a 13 de mayo de 2015.



María González Hínjos

